THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

L'endocardite gonococcique

PAR

Lucien SAGOT

Externe des Hôpitaux de Paris

Président : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

PARIS

OLLIER-HENRY, imprimeur.

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Pactériologie	BESANCON.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE.	JEANNIN	LERI.	RICHAUD.
BRANCA.	JOUSSET ANDRÉ.	LŒPER.	ROUSSY.
CAMUS.	LABBE HENRI.	MOCQUOT.	ROUVIERE.
CASTAIGNE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON.	SCHWARTZ, A.
CHAMPY.	LANGLOIS.	NICLOUX.	SICARD.
CHEVASSU.	LECENE.	NOBECOURT.	TANON.
DESMAREST.	LEMIERRE.	OKINCZYC.	TERRIEN.
GOUGEROT.	LENORMANT.	OMBREDANNE.	TIFFENEAU.
GRÉGOIRE.	LEQUEUX.	RATHERY.	VILLARET.
GUENIOT.	LEREBOULLET.	RETTERER.	ZIMMERN.
GUILLAIN.		RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR SIREDEY
MÉDECIN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER
MÉDECIN DES HÔPITAUX
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ
MÉDECIN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR BOISSARD
ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX
in mémoriam

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
in mémoriam

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOCQUOT
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
ANCIEN MÉDECIN-CHEF DE L'AMBULANCE
CHIRURGICALE-AUTOMOBILE N° 5

MONSIEUR LE DOCTEUR J. HALLÉ
MÉDECIN DES HÔPITAUX

Hommage de profonde gratitude

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette
Thèse.

INTRODUCTION

Au mois de mai 1917, pendant la bataille du chemin des Dames, nous avons eu à l'hôpital d'évacuation de Saint-Gilles (Marne) l'occasion de voir un cas de septicémie gonococcique grave compliquée d'endocardite. La maladie évolua sous une forme sévère et se termina rapidement par la mort. Nous n'avons pas l'observation détaillée de ce malade ; mais nous avons gardé le souvenir pénible de l'impression que nous avions alors éprouvée en constatant l'impuissance à peu près absolue à combattre cette septicémie. C'est le premier fait de cette nature que nous ayons pu voir. Mais au mois d'octobre 1919 nous avons suivi dans le service de notre maître le Dr J. Hallé, à l'hôpital Tenon, un autre cas de gonococcémie avec endocardite. Or M. Hallé, avait publié avec M. Rendu, il y a 23 ans déjà, une remarquable observation d'infection blennorragique généralisée qui fait date dans l'histoire de la blennorragie, il était donc particulièrement désigné pour étudier ce cas qui fut extrê-

mement difficile à diagnostiquer. Malheureusement les efforts thérapeutiques qu'il tenta, ne furent pas plus couronnés de succès en 1919 qu'en 1898, car malgré les moyens thérapeutiques employés, moyens qui avaient fait défaut dans le premier cas, le malade mourut quarante jours après le début de sa septicémie, une quinzaine de jours après le début de l'endocardite. Vaccins et sérums se montrèrent inactifs et leur échec accentua notre impression d'impuissance à lutter contre cette grave complication de la blennorragie. Dans ce cas les difficultés du diagnostic, dues à l'absence de renseignements anamnestiques positifs et à l'impossibilité de constater une blennorragie par la clinique et la nature de la septicémie par l'hémoculture, nous avaient fait intéresser particulièrement à ce malade. Le diagnostic d'endocardite fut affirmé par M. Hallé à la simple vue d'une tache purpurique douloureuse au bout d'un doigt et cela plusieurs jours avant l'apparition de tout signe physique cardiaque; mais l'intérêt du malade redoubla pour nous, lorsque l'étiologie probable de la maladie fut soupçonnée grâce à l'aveu du malade d'une blennorragie récente. Malheureusement l'endocardite était alors établie depuis plusieurs jours déjà. Un traitement spécifique fut institué aussitôt; et ce n'est que plusieurs jours après, que l'hémoculture confirmait l'origine réellement blennorragique de l'endocardite. Assurément on avait perdu au début un temps précieux pour le traitement; mais tout diagnostic avait été réellement impossible, puisqu'on ne pouvait trouver aucun élément capable de

faire soupçonner la maladie. Quand un diagnostic étiologique probable permit un traitement spécifique, il était peut-être trop tard pour espérer une guérison et il faut regretter de n'avoir pu employer vaccins et sérums pendant la période de septicémie simple. La septicémie évolua en effet au début d'une façon relativement bénigne et l'on sait que le pronostic de la gonococcémie n'est pas en général très sévère, puisque certains auteurs rapportent la guérison de tous leurs cas observés. L'endocardite au contraire est presque fatalement mortelle. Or, de même que dans le rhumatisme articulaire aigu, un traitement précoce et intensif par le salicylate de soude administré « judicieusement mais sans timidité » (J. Hallé) permet d'éviter la plupart du temps les localisations cardiaques, on peut admettre également dans notre cas qu'un traitement spécifique antigonococcique précoce aurait peut-être dans certaines conditions, permis d'éviter l'endocardite, facteur habituel de la gravité des septicémies gonococciques.

Devant cette maladie dont l'allure clinique est sévère, le diagnostic étiologique parfois fort difficile, le pronostic sombre et le traitement inefficace, il nous a semblé intéressant, suivant le conseil avisé de notre maître, d'essayer de sonder l'inconnu dont s'entoure ce chapitre de pathologie. Nous avons voulu, avec une observation nouvelle d'endocardite gonococcique, montrer les variétés étiologiques et cliniques de la maladie et faire ressortir sa gravité. Nous avons voulu insister sur le traitement spécifique précoce et énergique qu'il y a lieu

d'entreprendre toutes les fois qu'une infection blennorragique se généralise, qu'une septicémie s'installe et que par conséquent, la complication la plus grave, l'endocardite, devient menaçante.

HISTORIQUE

La blennorragie a été considérée, pendant longtemps, comme une maladie exclusivement localisée à l'appareil génital. Au XVII^e^ siècle La Martinière dans son *Traité sur la maladie vénérienne* (1644), parlant des douleurs qu'éprouvent certains blennorragiques, douleurs analogues, dit-il, à celles du rhumatisme articulaire, pose déjà le fait du rhumatisme blennorragique. Signalé au XVIII^e^ siècle de façon plus ou moins précise par Uçay (1702), Musgrave (1723), Astruc (1743), Col de Villars (1759), le rhumatisme de la blennorragie est bien décrit par Selle et Swediaur en 1781. Mais nous sommes évidemment très loin encore des concepts qui permettront d'admettre et la septicémie et l'endocardite. On remarquait bien, avec ou sans localisations à distance de l'uréthrite, des modifications de l'état général (la fièvre, la pâleur, l'anémie avaient été signalées de tout temps) mais on ne pouvait vraiment pas encore les interpréter judicieusement et on les mettait très simplement sur le compte de l'uréthrite ou de la vaginite.

Au milieu du XIX^e^ siècle on commence à avoir une

idée vague mais qui se précisera peu à peu de la blennorragie qui ne reste pas seulement une maladie locale.

Pour Banwell (*On diseases of the joints*, London 1865), le rhumatisme blennorragique, qu'il essayait déjà d'expliquer par une phlébite des veines prostatiques, était une forme de l'infection purulente. En 1866, à la Société médicale des Hôpitaux, Lorain et Lasègue parlent de pyémie à propos du rhumatisme blennorragique. Bond (*On gonorrhœal or urethral rhumatism*, Medical Society, London, 1871) soutient que le rhumatisme blennorragique est une septicémie, une pyohémie chronique, le sang étant continuellement vicié par la matière morbide absorbée par l'urèthre ».

Endocardite identifiée par le diagnostic clinique.

La nature blennorragique de l'affection cardiaque n'est ainsi qu'une probabilité, car les seuls arguments en ce sens sont la coexistence d'une blennorragie, d'un rhumatisme et d'une endocardite. C'est une présomption sérieuse, mais c'est insuffisant pour assurer une certitude.

Au milieu du XIX^e^ siècle le rhumatisme blennorragique était déjà bien connu et relativement bien interprété. Or l'endocardite était encore à peine admise sans réserves malgré la publication de 3 ou 4 observations assez précises. Elle a été en effet identifiée longtemps après l'arthrite et si on parlait déjà du rhumatisme au

milieu du XVIIe siècle, la première notion de l'endocardite est de deux siècles plus tard. Il fallut auparavant attendre que Laennec appliquât son oreille sur le cœur, écoutât, et suivant l'expression de Parrot, sût entendre presque tout ce que dit le cœur sain ou malade. Alors Bouillaud en 1835 pouvait écrire pour la première fois, l'histoire de l'endocardite en général; mais il ne parlait pas encore de la cardiopathie blennorragique. C'est Ricord, qui sans rien publier malheureusement, attira le premier l'attention sur les localisations cardiaques au cours de l'uréthrite : « J'ai pu, dit-il, constater dans des cas de rhumatisme blennorragique aussi complets que possible, des symptômes d'endocardite et de péricardite». Or en 1852 Trousseau niait encore cette endocardite et différenciait même par l'absence de lésions cardiaques le rhumatisme blennorragique du rhumatisme articulaire aigu. Brandès de Copenhague, dans les Archives générales de médecine en 1854, publia les deux premières observations de cardiopathie chez des blennorragiques. Dans l'une, il signale des palpitations, un premier bruit prolongé et rude, dans l'autre, une péricardite. La troisième observation est publiée par Hervieux dans la Gazette médicale de Paris en 1858 puis on trouve deux observations de Tixier 1866 et une de Lorain 1866. Or l'année précédente, Grisolle (1865 Cliniques de l'Hôtel-Dieu) disait encore à propos de l'uréthrite et de son arthrite : On n'observe jamais non plus, soit du côté du cœur soit du côté des plèvres, les complications si communes dans le rhumatisme vrai; Rollet, dans son

Traité des maladies vénériennes, ne nie pas ces complications mais soutient ne les avoir jamais observées. Fournier dans le « Dictionnaire de médecine et de chirurgie » les admet mais pense que ce sont des accidents excessivement rares. Alors les observations vont se multiplier nombreuses et de plus en plus précises : Vœlker, thèse Paris 1878, 2 cas. Bourdon 1868. Desnos et Lemaitre 1874. Desnos 1877. Morel 1878. Pfühl et Schedler 1878; Talamon 1878; Derignac 1882; Delprat 1882.

Endocardite sans rhumatisme blennorragique.

L'endocardite, très souvent observée précédée de phénomènes articulaires fut considérée longtemps comme une complication du rhumatisme blennorragique à l'image de l'endocardite du rhumatisme articulaire aigu. Or une observation de Marty 1876 concernait un malade qui au cours d'une uréthrite, présenta le signes d'une endocardite localisée à l'orifice aortique sans rhumatisme préalable. Une observation de Lacassagne 1872, concernait également une localisation cardiaque (pericardite) sans localisation articulaire.

Marty concluait de son observation que le rhumatisme n'est pas le moyen terme obligatoire entre l'uréthrite et l'endocardite et que la blennorragie peut léser directement l'endocarde. De nombreuses observations ultérieures confirment cette manière de voir : Martin 1882. Morel 1883 (endocardite précédant l'arthrite),

von Velden 1887, Gulzinski 1889, His 1892, Carageorgiadès 1896, Ghon et Schlagenhaufer 1898, Bjelogowy 1899, Stocker 1900, Lartigan 1901 (endocardite précédant l'arthrite) Wassermann 1901, von Frendl 1903, Withnigton 1904, Thayer 1905, Lucas 1907 (sur 43 observations note 15 fois l'absence d'arthrite), Dieulafoy 1909, J. Hallé 1919.

Endocardite blennorragique identifiée par le diagnostic clinique et des constatations d'autopsie.

L'examen au lit du malade posait le diagnostic d'endocardite de nature probablement blennorragique. Certains auteurs ont ajouté la preuve de la lésion cardiaque par des constatations d'autopsie et ont étudié les lésions post mortem. Les principales observations sont celles de : Derignac 1884, Railton 1884, von Velden (2 cas) 1887, Wille 1887, Gluzinski 1889, Litten 1890, Mac Donnel (3 cas) 1891, Winternitz 1892, Flügge (2 cas) 1892, Finger, Ghon et Schlagenhaufer 1892, His 1892 (3 cas), Leyden 1893 (2 cas), Hecker 1893, Welander 1894, Finger 1896, Jullien et Sibut 1898, Rosenthal 1900, Brodier et Laroche 1900.

A cette date la grande majorité des observations comprend les constatations nécropsiques. Mais certains auteurs, poussant plus loin leurs investigations, ajoutaient aux constatations d'autopsie l'examen histologique des végétations sur coupes colorées. Desnos

(orifices aortique et mitral) 1877, Schedler (orif. aortique) 1880, Draper (orif. mitral) 1882, Fleury (orif. aortique) 1884, Rothmund (orif. aortique) 1889, His (orif. aortique) 1892 2 cas, Lenhartz 1897, Eichhortz (orif. aortique) 1897.

Endocardite identifiée par le diagnostic clinique, histologique et l'examen bacteriologique.

Le diagnostic d'endocardite blennorragique était au début basé sur l'examen clinique du malade, la confirmation de l'endocardite à l'autopsie, l'examen microscopique des végétations et la coexistence d'une blennorragie diagnostiquée pendant la vie, cliniquement seulement. Après 1878, les travaux merveilleux de Pasteur orientaient la médecine vers des conceptions nouvelles et faisaient la pleine lumière sur l'origine infectieuse de nombreuses maladies. Après ses études sur les fermentations, études qui lui avaient fait trouver les milieux de culture et leurs principes, Pasteur étudia les septicémies (communication à l'Académie de médecine 22 janvier 1878). Les théories pasteuriennes allaient alors accomplir une révolution dans l'étude des sciences médicales et allaient permettre à Neisser en 1879, sous cette influence et cette orientation, de découvrir le gonocoque, à Bumm en 1885 et à Wertheim en 1892 d'étudier des méthodes satisfaisantes de culture du gonocoque.

Infection mixte.

Les premiers examens bactériologiques ne sont pas convaincants. Ce sont de simples examens directs qui révèlent seulement la présence de cocci ayant les caractères particuliers alors reconnus aux gonocoques, c'est-à-dire des caractères de coloration banale, de morphologie, de situation, de groupement. Au niveau de végétations de l'orifice mitral, Martin, en 1882, trouve deux variétés de microorganismes dont l'un avait tous les caractères attribués au gonocoque. De même Weckerlé en 1886 fait des constatations identiques. Weichselbaum en 1888 trouve dans des végétations siégeant sur les orifices aortique, mitral et tricuspidien, des cocci ayant les caractères des gonocoques mais les cultures montrent seulement des streptocoques. Ely en 1889 reconnaît dans des végétations valvulaires des bacilles et des coccis qu'il compare aux gonocoques. Des micro-organismes ressemblant aux gonocoques sont également identifiés dans des végétations de l'orifice pulmonaire par Goltz en 1893, et par Keller en 1896. Dans ce dernier cas il y a infection mixte gono-streptococcique. Zawadski et Bergman (1896) trouvent deux cocci différents. Prochaska en 1901 isole dans des végétations du gonocoque et du staphylocoque.

Infection gonococcique pure. — La publication de ces nombreux cas d'infection mixte avait laissé croire que le gonocoque, seul, était incapable de produire

l'endocardite et que son association avec un pyogène quelconque était nécessaire pour cela.

Or en 1883, Pétrone avait isolé un gonocoque non associé d'une articulation, prouvant que l'arthrite peut être le fait du gonocoque seul. Le même résultat était obtenu par Dupré 1888 (synovite tendineuse du dos de la main), Deutschmann 1890 (2 cas d'arthrite,) Lindeman 1892 (arthrite), Hock 1893 (arthrite). Ces faits prouvant que le gonocoque peut, sans association, produire des localisations sur les séreuses articulaires étaient vérifiés également pour l'endocarde par His, qui en 1892 dans une endocardite trouvait une seule sorte de microorganismes rappelant le gonocoque.

Les mêmes constatations furent faites par Gluzinski 1893, Councilmann 1893, Leyden 1893, Winterberg 1894, Finger, Ghon et Schlagenhaufer 1895, Michaelis 1896. Avec les moyens d'identification alors connus, le microorganisme, trouvé au niveau de l'endocarde, semble bien être le gonocoque qui est donc capable de produire l'endocardite. L'identification de ce germe est plus certaine encore dans les observations suivantes où les auteurs signalent un diplocoque, ayant les caractères du gonocoque, mais ayant en outre la propriété de se décolorer par la méthode de Gram : von Leyden 1893, Wilms 1893, Fressel 1894, Winterberg 1894, Michaelis, Babes et Sion, Thayer et Bumer, Carageorgiadès, Hale White, Stengel, Siegheim 1896, Rendu et Hallé 1897, Berg 1900, Bjelogowy 1900, Loeb 1900, Neisser 1901. Parmi tous ces cas, celui de Leyden est particulièrement

intéressant, car c'est le premier cas d'ensemencement de fragments de l'endocarde. La culture fut faite sur milieux ordinaires et resta d'ailleurs stérile. Elle n'est pas sans intérêt cependant, car les microbes pyogènes qui poussent facilement sur ces milieux étaient éliminés par cette expérience négative. Les premières cultures positives furent faites par Rendu et J. Hallé 1897, Honl 1899, Thayer et Lazéar 1899, Michaelis, Wasserman, Harris et Dabney 1901, von Frendl 1903, Prochaska 1903, Hunter 1905, Külbs 1905.

Une uréthrite type, bactériologiquement constatée, fut même reproduite par l'inoculation de cultures de végétations broyées, par Lenhartz 1893 et par Ghon et Schlagenhaufer en 1898, prouvant l'identité absolue des germes de l'uréthrite et de 'endocardite.

Diagnostic clinique avec hémoculture.

Le diagnostic de la nature blennorragique de l'endocardite, basé sur la coexistence de la blennorragie et de l'endocardite et sur la constatation du gonocoque au niveau de l'endocarde après la mort, aboutit évidemment à une certitude mais c'est seulement un diagnostic *post mortem*. Or, pendant la vie i y a des cas difficiles où la maladie se présente avec des caractères insolites. Quand se déclarent la septicémie et l'endocardite, l'uréthrite peut être cliniquement éteinte. Si de plus le malade n'ose faire un aveu ou ne le peut par suite de l'extrême gravité de son état, on conçoit qu'il est bien difficile de

rapporter et la septicémie et l'endocardite à leur véritable cause. Il faut donc recourir dans ces cas, il faut même recourir toujours à l'hémoculture car un blennorragique n'est pas à l'abri d'une septicémie non gonococcique.

Rothmünd en 1889 avait bien déjà relaté la présence d'un diplocoque dans le sang de son malade mais la nécessité de l'hémoculture est nettement posée par Souplet thèse 1893. « De toute nécessité, il faudrait étudier l'état du sang chez les blennorragiques avant de ne rien conclure de précis. » Leyden 1893, Finger, Ghon et Schlagenhaufer sont les premiers à faire un ensemencement du sang pendant la vie. Leurs cultures restèrent stériles. Ce résultat prouvait déjà, comme pour les ensemencements des végétations valvulaires, l'absence à peu près certaine des pyogènes ordinaires. Hewes en 1894, pour la première fois, isolait le gonocoque par ensemencement du sang de 2 malades atteints de polyarthrite gonococcique. Des hémocultures positives sont alors faites dans des cas d'endocardite au cours de la blennorragie par Thayer et Blumer 1895, Thayer et Lazéar 1899, Bjelogowy 1899, Silvestrini 1903, Krause 1904, Withington 1904, Prochaska 1905, Wynn 1905, Widal et Faure Beaulieu 1906, Jullien et Sibut 1905, Lemierre 1905, Horder 1906, Unger 1909, Dieulafoy 1909, Gallavardin 1912, J. Hallé, Serrand, Sagot 1919.

Tous les résultats précédents capables d'identifier l'endocardite et sa nature gonococcique, sont exposés d'une façon plus ou moins complète dans les observa-

tions récentes de : Horder 1906, Krause 1904, Prochaska 1905, Mac Caskey 1900, Bjelogowey 1899, Dieulafoy 1909, Simmonds 1909, Thayer 1905, Thayer et Blumer 1896, Thayer et Lazéar 1899, Unger 1901, Widal et Faure Beaulieu 1905, Withington 1904, Habhegger 1903, Fritz 1904, Hanson 1909, Pic et Sigaud 1910, Schiele 1910, Rothrock 1911, Mouisset 1911, Brodfeld 1913, Gill Wilson 1913, Coulter 1915 Danila 1916, Manfar et Debré 1910, Œttinger et P. L. Marie 1914.

Mais les recherches récentes ont montré qu'il n'y avait pas un gonocoque mais des gonocoques, il peut être alors intéressant dans certains cas d'identifier leurs races. En outre, sauf l'inoculation uréthrale dont les auteurs français n'admettent pas avec raison l'emploi, tous ces moyens d'investigation ne permettent pas encore d'identifier les gonocoques et les méningocoques. Pour ce faire, il est nécessaire de s'adresser à des caractères distinctifs de fermentation, de culture sur milieux spéciaux et d'agglutination. (Œttinger et P. L. Marie, Marfan et Debré).

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

L'endocardite blennorragique est rare et il est vraiment difficile de rechercher sa *fréquence par rapport à la blennorragie*. On ne connaît pas tous les cas de blennorragie qui défient réellement toute statistique. On ne connaît pas non plus tous les cas de gonococcémie qui souvent sont atténués et par ce fait contribuent à égarer le diagnostic. Faure Beaulieu dans ses recherches croit pouvoir indiquer cependant douze cas certains d'endocardite sur trente-quatre cas de septicémie. Il semble inutile d'insister sur le *rôle du sexe*, *de l'âge*, *du climat*, *du froid*, puisque nous avons affaire à une maladie infectieuse. Ce sont d'ailleurs des considérations étiologiques générales de la blennorragie. Cependant l'âge est important à considérer, car l'endocardite est fréquente dans la première moitié de la vie, surtout entre 20 et 30 ans. Il y a deux raisons à cela : c'est l'âge où l'on s'expose le plus souvent à la blennorragie. Là n'est pas l'intérêt. C'est l'âge où les séreuses en général et les séreuses cardiaques comme les autres, sont particulièrement vulnérables. Le rhumatisme articulaire aigu avec ses

localisations sur les articulations et sur le cœur est une maladie des gens jeunes. Comme disait Bouillaud, jusqu'à l'âge de 25 ou 30 ans, les séreuses cardiaques se comportent comme une séreuse articulaire et un rhumatisme même très léger s'accompagne souvent de localisations cardiaques graves. Le rhumatisme n'a pas seul la prérogative de toucher les séreuses des gens jeunes. Le fait est également de notoriété commune pour toutes les maladies productrices de lésions valvulaires, et pour la gonococcémie dans le cas particulier.

L'endocardite gonococcique aigue, surtout fréquente de 18 à 30 ans, a été également signalée chez l'enfant (Marfan) dans de très rares cas et chez le vieillard. Les *causes adjuvantes générales* telles que la fatigue, le surmenage, les excès, les privations, les intoxications, les maladies antérieures, interviennent comme dans toutes les maladies infectieuses pour diminuer les moyens de résistance de l'organisme et faciliter ainsi l'infection. Cependant la septicémie et à sa suite l'endocardite peuvent éclater chez des blennorragiques n'ayant pas subi ces influences et se trouvant en état de bonne santé apparente; mais alors les raisons en sont la plupart du temps des particularités d'évolution de la maladie locale contre lesquelles l'organisme est impuissant à lutter. *L'arthrite blennorragique* précède avec une telle fréquence les accidents cardiaques qu'on lui a supposé longtemps un rôle d'intermédiaire nécessaire entre les deux localisations génitale et endocarditique. L'endocardite était alors une complication du rhumatisme articulaire aigu.

Mais l'arthrite n'est pas le moyen terme entre la maladie initiale et la maladie cardiaque. Les nombreuses observations de Marty, Martin, Morel, von Velden, His, Carageorgïadès, Ghon et Schlagenhaufer, Bjehlogowy Stocker, Wasserman, Von Frendl, Withington, Thayer, Dieulafoy et la nôtre le prouvent surabondamment. La même cause produit seulement les mêmes effets sur deux séreuses différentes et l'endocardite peut évoluer sans qu'à aucun moment il n'y ait de localisation articulaire. L'arthrite cependant précède souvent l'endocardite. C'est le fait habituel. Sur 43 observations 28 fois il en est ainsi (Lucas) soit 65 °/° des cas. Mais la maladie cardiaque peut, ce qui est beaucoup plus rare, précéder la maladie articulaire qui ne surviendra que quelque temps après (Lartigan). Notre malade fit une polyarthrite 2 jours seulement avant sa mort, 11 jours après son endocardite, 38 jours après le début de sa septicémie.

Une question plus discutée est celle de l'influence que peut avoir une *lésion cardiaque ancienne* sur la localisation à son niveau de la lésion nouvelle gonococcique. Dans les autres septicémies le doute n'est pas possible, le cœur déjà touché devient particulièrement fragile et une localisation nouvelle se fera de préférence au niveau de la lésion ancienne. M. Widal (Journal de médecine interne 1905) dit à ce propos : « Le rhumatisme crée un point faible au niveau des articulations que la blennorragie pourra plus facilement atteindre. Les mêmes considérations sont à reproduire pour les locali-

sations cardiaques. » Les rapports d'autopsie ne sont pas nombreux, malheureusement, qui puissent aider à éclairer ce point. Il y a 8 cas où le rhumatisme articulaire aigu est signalé dans les antécédents des malades. Dans 3 cas Morel, Derignac, Jullien, on ne peut savoir s'il a laissé une séquelle sur l'endocarde. Dans 3 autres cas, His, Barié, Widal et Faure Beaulieu, les malades étaient restés « cardiaques » après leur rhumatisme, mais seul le malade de Barié, qui présentait une insuffisance aortique préétablie, localisa sa lésion nouvelle due au gonocoque au niveau de l'orifice aortique. Le malade de Mac Caskey, porteur d'une lésion mitrale ancienne, fit une endocardite végétante aortique subaiguë. Le malade de MM. Widal et Faure-Beaulieu avait une insuffisance aortique qui existait quand la blennorragie a éclaté, mais il a localisé sa lésion nouvelle gonococcique à l'orifice mitral. « L'orifice aortique présentait des callosités fibreuses dures au toucher mais aucune lésion récente ». Les malades de Horder, Ettinger et P.-L. Marie présentaient une lésion d'insuffisance mitrale ancienne sur laquelle se localisa l'endocardite gonococcique. Dans un cas d'endocardite blennorragique sans signes anamnestiques, Fritz trouve à l'autopsie une vieille lésion d'endocardite sur laquelle s'est greffée la lésion plus récente. Mais un malade de Gallavardin avait eu à l'âge de 13 ans une endocardite rhumatismale qui avait laissé une insuffisance aortique. Or, à l'autopsie, on trouva de petites végétations anciennes sur les sigmoïdes aortiques et de grosses lésions ré-

centes sur l'orifice mitral. Dans deux autres cas de septicémie mortelle, l'autopsie révéla des lésions cardiaques anciennes mais aucune localisation récente. On peut donc conclure que l'endocardite est peut-être plus fréquente si le cœur a déjà été touché, puis que sur 11 malades chez lesquels une lésion ancienne est signalée, 9 font une endocardite gonococcique; mais la lésion préétablie ne semble pas jouer un rôle d'appel pour la localisation nouvelle qui se fait aussi bien sur un orifice sain que sur un orifice déjà touché.

Tous antécédents mis à part, deux facteurs doivent intervenir d'une façon générale pour la localisation de l'infection sur un organe donné : *l'organe* lui-même et le *germe*. La séreuse cardiaque, par exemple, est peut-être chez certains individus plus que chez d'autres particulièrement apte à se laisser envahir par le processus infectieux. Il est également possible que la qualité du germe joue un rôle dans la localisation sur l'endocarde. Les races de gonocoques sont multiples. Peut-être parmi elles y en a-t-il qui provoquent plus facilement des septicémies et parmi celles-ci, certaines races peuvent être plus particulièrement arthrophiles, d'autres cardiophiles d'autres pneumophiles? Certaines observations vraimant curieuses le laisseraient supposer : MM. Vaquez et Laubry ont vu des arthropathies chez deux malades qui avaient pris le gonocoque à la même source. Ahman cultiva du gonocoque du sang d'un malade ayant présenté une uréthrite, un violent point de côté, sans autres signes cliniques, et une synovite tendineuse. Il l'ino-

cula à l'urèthre d'un homme sain. Le malade inoculé fit une uréthrite, une pleuro-pneumonie sévère et une synovite tendineuse. Au point de vue pathogénique, la généralisation de l'infection gonococcique, se fait suivant les stades habituels à toute septicémie :

1er STADE. *Le gonocoque émigre de la lésion initiale et passe dans la circulation générale.*

2e STADE. *Le gonocoque est véhiculé par le sang dans toute l'économie.* La septicémie est créée.

3e STADE. *Le gonocoque est alors susceptible de se fixer loin de son point de départ dans les régions et les organes les plus divers.* La septicémie provoque en effet des localisations multiples du gonocoque, au niveau desquelles on a d'ailleurs maintes fois trouvé le microorganisme : *Pleurés ie* . Bertrand, Chiario, Cardile, Prochaska, Mazza, Bordoni-Uffreduzzi ; *pneumonie* ou *broncho-pneumonie* : Bressel Ahman, Ashawara ; *spléni es* : Thayer ; *périlonite* : Ceri ; *arthrites*, *synovites tendineuses* : observations très communes) ; *hygroma* : Griffon ; *ostéopérioslite* : Finger ; *myosites* : Strong, Wynn ; *néphrite* : Ivanhoff, Ashawara ; *méningite cérébro-spinale* : Prochaska.

Le gonocoque peut enfin se fixer dans les divers organes de l'*appareil circulatoire*, artères, veines, vaisseaux lymphatiques, cœur (péricarde, myocarde, endocarde).

La *date de l'apparition* de la gonococcémie et celle de l'endocardite, quand elle existe, ne présentent pas un grand intérêt, car tant que le malade sera porteur de germes, il sera évidemment exposé à la septicémie et à

ses complications. L'endocardite est surtout fréquente de la 3e semaine au 3e mois de la blennorragie, avec maximum de fréquence de la 3e semaine à la 6e semaine. Or, c'est précisément le moment où les complications locales sont le plus manifestes. Il y a en effet un rapport à peu près constant entre les complications générales et les complications locales. Mais on a vu l'endocardite survenir le 5e jour de l'écoulement (Prévost), le 8e mois (Leyden), la 3e année d'une métrite (Rendu et Hallé); Finger et Schlagenhaufer l'ont observée chez un malade atteint d'uréthrite chronique et qui ne présentait plus que quelques filaments dans ses urines. Des complications cardiaques ont même pu apparaître alors que la blennorragie n'était plus qu'à l'état de souvenir. Pendant la période aiguë, le malade avait fait une complication qui restait le foyer conservateur du germe. En somme la septicémie et l'endocardite éclatent de préférence quand la blennorragie locale aiguë ou chronique est en pleine activité.

Très fréquemment, l'endocardite n'apparaît pas, cliniquement du moins, au début de la gonococcémie. Un malade de Fritz présenta pendant deux mois et demi de la fièvre et des frissons, sans signes de localisation cardiaque. Chez un malade de Horder, une période de septicémie pure de trois mois et demi précédal a cardiopathie. Le malade de Rendu et J. Hallé ne présenta aucun signe cardiaque pendant un mois et demi; 45 jours après le début de la gonococcémie, les bruits du cœur furent trouvés sourds et mal frappés. Le malade de J. Hallé ne présenta de signe d'endocardite que 27 jours après

le début de sa septicémie et détail curieux à noter et quelquefois signalé, le premier signe fut une embolie cutanée, deux jours avant que l'examen clinique ne révélât la lésion cardiaque. Un malade de His fit pendant onze mois et demi une septicémie pure avant de faire une complication au niveau du cœur. L'endocardite apparaît le 12e jour (Harris et Johnston), après le début de la septicémie, le 18e jour (Prochaska), le 5e jour (Scherer), le 15e jour (Thayer), le 15e jour (Dieulafoy), le 24e jour (Fritz).

Le *siège de la lésion initiale* à peu d'intérêt étiologique et pathogénique. En effet, il est, peut-on dire toujours le même : urèthre ou vagin. Cependant, MM. Nobécourt et Vitry ont rapporté une observation de gonococcémie avec arthrite chez un nouveau-né atteint d'ophtalmie et indemne, évidemment, de localisation génitale. Murray (*Ophtalmic record*, Chicago, 1900), rapporte « un cas peu banal d'ophtalmie blennorragique suivant une irritation par des yeux artificiels, compliquée d'endocardite septique, mort, autopsie ». Ce cas, rapporté ainsi, est, comme dit l'auteur, peu banal. D'autres observations se rapportent à des malades chez qui il fut impossible d'avoir la moindre notion d'une blennorragie. (Œttinger et P.-L. Marie).

Les deux premiers cas peuvent être rapportés à titre de curiosité, mais ils ne présentent pas grand intérêt. On a affaire à une maladie infectieuse et le siège de la lésion initiale importe moins que la présence du germe. Le malade est-il porteur de gonocoques? Il est alors à la merci d'une gonococcémie toujours possible.

La *forme clinique de la maladie initiale* (uréthrite ou vaginite) n'a pas d'influence sur la genèse de la septicémie. La gonococcémie et à sa suite l'endocardite compliquent aussi bien une uréthrite ou une vaginite banales qu'une uréthrite ou une vaginite d'allure clinique sévère, toutes considérations de complications locales mises à part. En général, les phénomènes locaux ne sont pas modifiés. Cependant, dans une observation d'endocardite subaiguë, on voit qu'une activation momentanée des phénomènes généraux suivait régulièrement une recrudescence des phénomènes locaux. Un malade de Panichi, blennorragique chronique faisait des poussées articulaires à chaque poussée aiguë d'uréthrite. Mais parfois l'écoulement diminue ou disparaît complètement au début de la septicémie : cas de Barbiani, Prochaska, Widal et Faure-Beaulieu, Finger et Ghon, Berg, Krause, Silvestini. (Dans ce cas, l'écoulement cesse quand les phénomènes généraux se déclarent, puis reprend à la disparition de ceux-ci). Diggelmann (lésion guérie en apparence au début de l'infection générale, mais spermatocystite gonococcique latente trouvée à l'autopsie), Dieulafoy, Scherer, Dubé, Goy (pas d'écoulement), Thayer et Lazear, Harris et Johnston, His, von Frendl (pas d'écoulement) Œttinger (aucune notion de blennorragie). Notre malade dont la blennorragie avait toujours été bénigne, avait vu son écoulement cesser complètement au début de sa septicimie. C'est vraiment une particularité curieuse à noter. Aucune explication plausible n'en a été donnée. Finger et Ghon l'expliquent par

la sensibilité du gonocoque aux hautes températures. Mais pourquoi le développement du germe serait-il à ce moment arrêté dans l'urèthre et non dans le sang ? M. Hudelo veut l'expliquer par la résorption d'une grande quantité de toxine, d'où production abondante d'auticorps, d'agglutinines etc., on ne conçoit guère comment l'une ou l'autre de ces causes peut entraver le développement du gonocoque dans l'urèthre et non seulement ne pas l'arrêter mais le laisser parfaitement se faire dans le sang. Quoi qu'il en soit, ce phénomène est bien obscur et n'est pas fait pour simplifier dans certains cas le diagnostic clinique.

L'importance des complications locales est de tout premier ordre au point de vue pathogénique. Le danger de septicémie augmente à mesure que s'étend l'infection de l'urèthre antérieur à l'urèthre postérieur. Avec l'uréthrite postérieure apparaissent une cystite, une prostatite, une orchi-épididymite, une spermatocystite ; avec une vulvo-vaginite : une métrite, une annexite, une pelvi-péritonite, une cystite. Or le début de la septicémie est surtout noté de la troisième à la sixième semaine, époque d'apparition de toutes ces complications, très souvent signalées au début de la gonococcémie (un tiers des cas environ) : Uréthrite postérieure (Ugolini) et cystite (Finger), cystite (Thayer, Michaelis, von Frendl, Wynn, Wassermann, Siegheim), prostatite (Wassermann, Minelli, Carageorgiadès, Finger, Michaelis, Councilmann, Ghon et Schlagenhaufer, Thayer, Martin, Stein), spermato-cystite (Wynn, Prochaska), épididymite (Hab-

hegger, Thayer, Leyden, Dauber et Borst, Bjelogowy, Prochaska), pyélonéphrite (Berg), abcès de la paroi utérine (Ghon et Schlagenhaufer, Schröder, Thayer et Blumer), salpingite (Gallavardin, Krause, Luithlen), Périsalpingite (Prochaska), pelvi-péritonite (Marfan et Debré). Le danger de gonococcémie, et par suite d'endocardite, (comme le prouvent toutes ces observations) augmente avec le nombre et la profondeur des complications de la blennorragie aux divers points de l'appareil génito-urinaire. Les traitements intempestifs ou irréfléchis qui provoqueront l'infection de l'urètre postérieur et partant, des différents organes de l'appareil génito-urinaire, sont donc des causes provocatrices indirectes de septicémie. C'est un fait d'observation commune. Le malade de Silvestrini traite violemment son uréthrite par des abortifs et provoque une septicémie. Le malade de Wassermann subissait pour une cystite avec rétention des cathétérismes répétés, il obtint un résultat identique. Finger, Ghon et Schlagenhaufer notent que leur malade n'avait pas cessé d'avoir des rapports sexuels. Prévost attribue à des injections sous trop forte pression les accidents septicémiques survenus chez son malade. Mac Caskey accuse également des cathétérismes répétés.

Donc, plus profonde est la lésion locale, plus grand est le danger de gonococcémie et d'endocardite à la suite. Cette considération n'a pas toujours été envisagée par les auteurs dans leurs observations. Il semble que, si on la recherchait plus souvent, on la retrouverait fréquemment. Certains malades cependant ne présen-

taient pas cliniquement ou à l'autopsie d'urétlirite postérieure et de complications proximales. Les annexes de l'appareil génito-urinaire furent trouvées saines dans certains cas (Gallavardin, Rendu et J. Hallé). Il faut donc admettre et cela n'a pas lieu d'étonner, qu'une simple uréthrite antérieure suffit pour donner naissance à une gonococcémie.

Le gonocoque émigre de la lésion locale initiale dans la circulation générale. Pour ce faire, deux voies s'ouvrent devant lui : la voie lymphatique et la voie vasculaire proprement dite. La première est quelquefois employée mais rarement. Les adénites et lymphangites à gonocoques sont rares. La voie commune est la voie vasculaire. Le mécanisme de pénétration serait d'ailleurs le même.

Bonwell en 1865 *(On diseases of the joints, London)* pensait déjà que l'arthrite blennorragique est une forme de l'infection purulente due à une phlébite des veines prostatiques. Après lui Bockhardt, Wertheim, His, confirment par des constatations histologiques et bactériologiques la présence possible de phlébites des veines du petit bassin, phlébites dont ils font, avec raison, la porte d'entrée de l'infection générale.

Le gonocoque peut passer dans la circulation générale au niveau de tous les points de l'appareil génito-urinaire : D'abord, *au niveau de l'urèthre antérieur*; Bockhardt en 1883 dans un uréthre atteint d'uréthrite blennorragique avait trouvé le gonocoque dans les veinules de la muqueuse enflammée. His trouve de multiples thromboses

septiques dans les plexus pubiens. Wassermann trouve une phlébite de la veine dorsale de la verge. Richet et Voillemier signalent la phlébite des corps caverneux. Dans les coupes de l'urèthre de notre malade on voit de la phlébite des veinules de la muqueuse.

2° *Au niveau de l'urèthre postérieur et des différents organes de l'appareil génilo-urinaire.* Un malade de His présentait « une thrombose septique des veines prostatiques par laquelle l'infection à distance du corps survint ». Les mêmes thrombo-phlébites ont été trouvées à l'autopsie par Hekton, Pittman, Thayer, Prochaska, Noguès.

A l'autopsie d'une femme atteinte de cystite et d'arthrite, Wertheim a trouvé dans la muqueuse et la sous-muqueuse vésicales, les cellules épithéliales et le tissu conjonctif bourrés de gonocoques, et des capillaires et des veinules thrombosés contenant du gonocoque en abondance. Les mêmes constatations ont été faites chez la femme, quand le gonocoque a envahi l'utérus et ses annexes. On le trouve dans les cellules épithéliales, dans le tissu conjonctif, dans le muscle où il est à pied d'œuvre non loin des vaisseaux. A un stade plus avancé on le voit au niveau des parois veineuses enflammées.

Dans certains cas cependant, aucune constatation de ce genre n'a été faite à l'autopsie. Rendu et J. Hallé n'ont pas trouvé d'inflammation des organes du petit bassin de leur malade et les vaisseaux étaient absolument normaux.

Le gonocoque peut franchir la muqueuse des divers

organes de l'appareil génito-urinaire et alors son entrée dans le torrent circulatoire se fera bien par voie transvasculaire. Il pénètre en provoquant à son passage la formation d'une phlébite ou directement sans phlébite. La phlébite gonococcique des veinules des divers organes de l'appareil génito-urinaire avec présence du gonocoque dans la paroi veineuse, indique les points de départ vrai du gonocoque. Elle est la signature de son passage, mais elle n'est pas nécessaire, comme on l'a cru longtemps, à la production de la septicémie. Elle en est un signe mais n'en est pas une cause. Elle indique seulement que les gonocoques ont passé là: certains ont été arrêtés provoquant cette réaction inflammatoire, d'autres ont passé sans que s'érige devant eux cette barrière contre l'infection. La phlébite indique donc seulement le lieu de passage, prouvé par l'endroit où cette barrière réactionnelle s'est dressée. Quant aux phlébites des plus gros troncs veineux du petit bassin il semble que ce soit une propagation de proche en proche ou une métastase proximale au même titre que les phlébites éloignées ou que n'importe quelle autre localisation secondaire. Le microbe était déjà dans le sang, il s'est arrêté là où siègent ces phlébites. La phlébite n'est donc pas la condition *sine qua non* de la septicémie. Elle indique seulement orsqu'elle existe, le point de passage du gonocoque au niveau des lésions primitives.

Le gonocoque arrive donc jusqu'à la paroi des vaisseaux suivant la progression suivante : Il possède la redoutable propriété d'attaquer les épithéliums sains; les ayant

franchis, il progresse en profondeur, s'installant d'abord dans la muqueuse, puis dans la sous-muqueuse et le tissu interstitiel; il envahit les parois vesicale, utérine, tubaire, il se généralise à tout ou partie des glandes de l'appareil génital, prostate, glande de Cowper, etc. On le retrouve en effet dans les épithéliums, il s'insinue dans les fentes interépithéliales, il se masse dans certains points où il trouve des vides intercellulaires, il pénètre dans le tissu conjonctif et forme des amas entre les cellules conjonctives. Il est alors libre ou intracellulaire.

De ces divers foyers, il arrive jusqu'aux parois des vaisseaux, qu'il traverse à l'état libre ou inclus dans les lencocytes, 1° sous l'influence de traumatismes variés, grossesse, érections, coïts, cathétérismes, etc., qui dilacèrent les diverses couches des tissus, traumatisent également les parois vasculaires et favorisent ainsi la pénétration. 2° Par le fait du phénomène normal de la résorption des leucocytes migrateurs qui, en l'occurence, sont les vecteurs des gonocoques dont ils sont chargés.

Ce mode d'infection a été prouvé par la présence de gonocoques intracellulaires hors les parois vasculaires et à leur intérieur (Wertheim). Pour permettre ce passage à travers les parois vasculaires, deux facteurs indépendants ou connexes interviennent comme dans toute septicémie, 1° une diminution de la résistance et des moyens de la lutte locale et générale de l'organisme contre l'infection, 2° une augmentation de la virulence du germe. Le premier point est commun à toutes les

septicémies. Le deuxième présente quelques particularités. L'exaltation du germe peut être favorisée par l'extension du processus inflammatoire à un organe ou à une partie de muqueuse jusqu'alors intacts, par l'invasion de nouveaux gonocoques, par les règles, la grossesse, l'avortement, l'accouchement (Balzer) par la diminution de l'alcalinité du sang suivant Tomaselli, par la qualité du germe, par la race du gonocoque qui peut être plus ou moins apte à produire une septicémie.

Si pendant les décharges microbiennes, l'organisme lutte mal par ses anticorps et ses antitoxines, le gonocoque pourra, le leucocyte étant détruit, se rendre libre et profitant des conditions particulières qui diminuent les moyens de l'organisme et augmentent les siens, il pullulera et provoquera une septicémie.

Le gonocoque circule dans le sang. - La septicémie est créée. La preuve en a été fournie par de nombreuses hémocultures positives : Thayer et Blumer, Thayer et Lazéar, Bjelogowy, Silvestrini, Krause, Prochaska, Wynn, Withington, Thayer, Widal et Faure Beaulieu, Dieulafoy, Wasserman, Horder, Jullien, Gallavardin, J. Hallé. Cette septicémie suivant les circonstances sera ou bénigne ou maligne. Son développement sera favorisé par les mêmes considérations qui ont facilité le passage transvasculaire du gonocoque. Le gonocoque, véhiculé intra ou extracellulaire, par le sang dans toute l'économie est alors capable d'inoculer tous les organes.

Il se fixe en particulier sur l'endocarde car il manifeste une prédilection marquée pour les séreuses, articulaire, cardiaque, etc. Il est d'ailleurs bien plus souvent arthrophile que cardiophile et il se localise la plupart du temps sur les articulations avant de se fixer sur le cœur.

L'endocardite est quelquefois manifeste au début de la septicémie. Ordinairement il y a une période de gonococcémie pure d'une dizaine de jours avant l'endocardite, mais cet intervalle est quelquefois plus long : 1 mois et demi (Rendu et J. Hallé), 27 jours (J. Hallé), 2 mois et demi (Fritz), 11 mois et demi (His).

Les facteurs qui interviennent pour la localisation du gonocoque sur le cœur sont de deux ordres 1° l'endocarde 2° le germe. Le premier facteur n'est pas spécial au genre de l'infection et nous avons montré que, si les lésions chroniques de l'endocarde ont peut-être une influence pour la fixation du gonocoque sur le cœur, elles ne semblent pas en avoir pour la localisation sur le point de la séreuse antérieurement touché. Une question plus importante est celle de la qualité du germe avec les affinités séreuses électives de celui-ci. Quant au mécanisme par lequel le gonocoque pénètre l'endocarde, c'est également un problème pathogénique général. Pour certains auteurs la pénétration se ferait de la profondeur vers la superficie, par le moyen des embolies microbiennes. Pour d'autres elle se ferait au contraire de la superficie vers la profondeur. Pour Cornil les germes pénètrent directement dans les mailles du tissu conjonctif et la propagation se ferait ainsi des parties superficielles vers les

parties profondes, mais cet auteur a également trouvé des embolies microbiennes dans les vaisseaux. Les deux modes servent sans doute suivant les localisations et les circonstances.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'endocardite gonococcique est une localisation de la gonococcémie. L'anatomie pathologique en est à peu près semblable à celle des autres endocardites infectieuses. Elle présente les mêmes aspects macroscopiques, depuis le léger épaississement de l'endocarde et la granulation discrète, jusqu'aux énormes végétations. Elle s'accompagne souvent de pertes de substance, dont l'étendue varie de l'érosion très limitée jusqu'aux larges délabrements qui perforent et mutilent les valves, les piliers, les cordages. les orifices, les parois.

Dans 58 cas d'autopsie la lésion siège 48 fois sur le cœur gauche, 6 fois sur le cœur droit, 4 fois sur les deux cœurs. *Au cœur gauche*, elle se localise 27 fois à l'orifice aortique, 13 fois à l'orifice mitral, 8 fois sur les orifices aortique et mitral. *Au cœur droit* 5 fois sur l'orifice pulmonaire, 1 fois sur l'orifice tricuspide. *Sur les deux cœurs* 1 fois sur les sigmoïdes aortique et pulmonaire, une fois sur la mitrale et la tricuspide, deux fois ur l'aorte, la mitrale et la tricuspide. Dix-sept observations notent la présence également de végétations ur les piliers ou la paroi.

Le cœur gauche et l'orifice aortique sont donc le siège d'élection des lésions, or sur 1000 cas d'endocardite d'autre nature, les lésions siègent, d'après Bamberger et Forget, 621 fois sur l'orifice mitral et 379 fois sur l'orifice aortique. L'endocardite gonococcique présente donc cette particularité d'être beaucoup plus fréquente à l'orifice aortique (la moitié des cas), qu'à l'orifice mitral (un quart des cas seulement). Cette statistique est d'accord avec celle de Thayer et Lazéar. D'autres auteurs trouvent une fréquence moindre des localisations mitrales.

L'endocardite gonococcique se présente anatomiquement sous les formes : 1° aiguë simple granuleuse; 2° aiguë végétante; 3° aiguë ulcéro-végétante ou ulcéreuse; 4° subaiguë végétante. Elle revêt parfois, peut-être, une forme à évolution lente (Debré); cela est possible, mais nous n'avons pu en trouver aucune notion. Nous appelons la forme aiguë simple, qui rappelle l'endocardite rhumatismale, endocardite aiguë, simple, *granuleuse*. En cela nous suivons MM. Huchard, Gallavardin, Bergé. D'autres auteurs emploient les termes de « plastique, exsudative, etc. » Il est difficile, croyons-nous, d'employer un terme s'appliquant à la seule forme rhumatismale si on n'envisage pas seulement l'aspect macroscopique car en la circonstance les causes et leurs effets ne comportent vraiment d'une manière générale que des différences de degrés. Le qualificatif « granuleux » s'applique donc seulement à l'aspect macroscopique et ne permet de préjuger en rien

la nature histologique comme dans les expressions de conjonctivite ou métrite granuleuse.

Ces quatre formes ne s'observent pas avec la même fréquence, l'endocardite aiguë granuleuse n'est peut-être pas très rare mais les autopsies le sont. Le malade guérit presque toujours, incomplètement il est vrai, puisqu'il garde une lésion valvulaire chronique avec toutes ses conséquences. Les cas d'autopsies des autres formes sont beaucoup plus nombreux, la malignité habituelle entraînant presque toujours la mort.

Endocardite aigue simple granuleuse.

Bénigne par ses symptômes cliniques, elle est essentiellement caractérisée, au point de vue anatomo-pathologique, par des granulations parsemées sur l'endocarde. Dans 5 cas où l'autopsie a montré ces granulations d'endocardite aiguë, il n'y avait pas de lésion ancienne au siège de la localisation nouvelle : orifice aortique (2 cas Leyden), orifice mitral (2 cas Scherer, Wynn), orifice aortique et mitral (1 cas Desnos).

La lésion consiste en un fin semis de petites élevures, rouges ou rosées quand elles sont récentes, blanches quand elles sont un peu anciennes, ayant 2 à 4^{mm} de diamètre environ et faisant une saillie à peine perceptible ou bien une petite élevure de 1 à 2^{mm}. Leur forme est sphérique ou allongée en une petite bande mesurant d'ordinaire 1 à 2^{mm} de large sur 4 à 5^{mm} de long. Leur surface est grenue ou lisse, polie, brillante. Leur nombre est très variable. Il

augmente d'autant plus qu'elles sont plus petites. Leur consistance est molle et friable au début, plus ferme quand elles sont plus anciennes. Elles ont des dimensions si réduites que leur base reste toujours sessile. A l'orifice aortique, elles siègent sur la face ventriculaire des valvules, près des bords supérieurs ou latéraux; à l'orifice mitral elles siègent sur la face axiale près du bord libre. Le malade de Wynn présentait un pointillé hémorragique sur les bords de la mitrale et ces bords étaient recouverts d'une mince couche d'un blanc laiteux. Chez le malade de Scherer les bords de la mitrale étaient œdématiés et présentaient des granulations.

Sur les cordages, les piliers, la paroi on voit fréquemment de petites bandes d'épaississement de l'endocarde.

Au point de vue histologique, ces granulations sont formées d'un dépôt de fibrine recouvrant des tissus plus ou moins altérés. Dans les parties superficielles, cette fibrine est anhiste; plus profondément des filaments fibrineux forment un réseau dont les mailles contiennent des leucocytes, des hématies et des gonocoques (Scherer). On ne retrouve pas de traces de l'endocarde dont les cellules endothéliales ont disparu.

A la limite de la lésion, on peut reconnaître les tissus qui redeviennent normaux. Plus près de l'axe et de la surface de la granulation, les fibres connectivo-élastiques qui forment le tissu de soutien de la

valvule sont tuméfiées, œdematiées, ou nécrosées par places. Entre les fibres conjonctives, et entre les fibres élastiques écartées les unes des autres, s'est fait un dépôt de sérosité, de fibrine, de leucocytes et de gonocoques. Toutes ces lésions sont d'autant plus prononcées qu'on examine un point situé plus près de la surface et de l'axe de la granulation.

Endocardite aigue maligne végétante et ulcéro-végétante.

Cette forme semble très fréquente et nombreux en sont les rapports d'autopsie. Elle se distingue de l'endocardite aiguë granuleuse par l'exubérance des végétations et une tendance à la nécrose qui implique le ramollissement et la désagrégation des végétations et par suite la formation d'ulcérations et d'embolies. L'endocardite peut être seulement végétante, très souvent elle est en même temps ulcéreuse. Le processus infectieux organise et creuse simultanément. Pendant qu'en un point des végétations se forment, d'autres plus anciennes se ramollissent et se désagrégent par fibrinolyse et les fragments en sont emportés par le torrent circulatoire. C'est donc l'intensité de la dégénérescence fibrineuse et de la fibrinolyse à sa suite, qui crée la diversité des lésions. Quoi qu'il en soit, dans les deux formes le phénomène initial est identique, l'inflammation due au gonocoque a les mêmes caractères; son intensité seule varie créant

suivant les cas telle ou telle modalité d'évolution.

Le cœur est toujours modérément hypertrophié et dilaté. Son poids habituel n'excède pas 350 à 400 grammes (695 grammes cependant, malade de Widal et Faure-Beaulieu). La longueur du ventricule droit est augmentée (8-10 cm.) et les parois en sont épaissies (Thayer et Lazéar, Thayer et Blumer, Krause, Thayer). La longueur du ventricule gauche est augmentée (8-11cm) et les parois en sont également épaissies (Berg, Wasserman, Krause, Gallavardin, His, Ugolini, Thayer et Blumer, Widal et Faure-Beaulieu, J. Hallé Serrand et Sagot, Frendl, Mouisset, Habhegger). Parfois les auteurs insistent sur la dilatation plus que sur l'hypertrophie (Thayer et Lazéar, Rendu et J. Hallé, Berg et Lartigan, Thayer, Gallavardin). Quand la mort est survenue très rapidement, le cœur a conservé un volume et un poids normaux (Külbs).

A l'ouverture du cœur on voit les végétations. Leur nombre est en raison inverse de leur volume. On trouve soit un semis de granulations, soit une ou deux grosses végétations. Ordinairement il y a à la fois des végétations sur les valvules et sur la paroi, sur les piliers, sur les cordages. Plusieurs orifices peuvent être touchés simultanément. Un des sièges d'élection est le septum, ou l'indefended space des Anglais. Une végétation parfois siège à l'orifice aortique et à la même hauteur une végétation siège à l'orifice tricuspide, toute la cloison intermédiaire est infiltrée et il y a ainsi un large foyer inflammatoire

allant du cœur gauche au cœur droit à travers la cloison (J. Hallé Serrand et Sagot).

Le siège ordinaire de la lésion est le cœur gauche (2/3 des cas) à l'orifice aortique (2/3), orifice mitral (5/6) les deux orifices (1/6 des cas environ) puis le cœur droit (5/6 des cas). Parmi ceux-ci le siège est à l'orifice pulmonaire (7/8 des cas), à l'orifice tricuspide (1/8). Les deux cœurs sont touchés dans 1/6 des cas. La localisation se fait comme dans la forme granuleuse sur la face auriculaire des valvules auriculo-ventriculaires et sur la face ventriculaire des sigmoïdes. Elle peut intéresser la valvule, sa base d'insertion et la paroi (J. Hallé). Les auteurs ont trouvé les lésions (types) suivantes, au niveau de l'orifice aortique : Un dépôt verruqueux rouge grisâtre (Wasserman), des granulations rouges translucides (Hunter), de grosses végétations (His, Pic, Le Meignen), des végétations et une ulcération de 1 cm. (Berg), une végétation verruqueuse creusée par une ulcération à bords frangés (Barié), une végétation reposant sur des valves soudées et avec une perforation (Wasserman), une végétation avec une ulcération (Finger, Ghon et Schlagenhaufer, Prochaska, Mac Caskey), une végétation sur la sigmoïde aortique gauche et derrière la grande valve de la mitrale une cavité creusée dans la paroi et recouverte de sang coagulé (Thayer), une végétation sur la sigmoïde aortique postérieure, la moitié de la sigmoïde droite manque et le reste flotte librement (von Frendl).

Mouisset trouve sur la sigmoïde aortique antérieure une végétation entourant une perforation de quelques millimètres de diamètre. La sigmoïde antérieure droite est déchirée et réduite à un mince voile presque complètement désinséré. Sur la paroi du ventricule s'est formé un anévrysme comblé de végétations. Un stylet passant par l'orifice débouche dans l'oreillette droite au niveau de l'indefended space. Michaelis trouve un anévrysme valvulaire.

L'AORTITE est parfois signalée. L'aorte présente alors des plaques athéromateuses jaunâtres, dépolies, irrégulières et surélevées de même nature que les granulations de l'endocarde. Elle est une lésion isolée (Bureau, Aubry) ou bien elle accompagne une lésion valvulaire (His 2 cas, von Frendl) Rendu et J. Hallé, J. Hallé, Serrand et Sagot).

Au niveau de l'orifice mitral on trouve une grosse végétation en chou-fleur (Widal et Faure Beaulieu), des végétations (Dubé), une grosse végétation de 3 × 4 cm. (Harris et Johnston), deux perforations comblées par d'énormes végétations (Habhegger), une ulcération de 6 mm (Coulter). La mitrale est détruite au point d'insertion d'un thrombus (Lartigan).

A l'orifice tricuspide, Thayer et Lazéar trouvent sur les valves une végétation mesurant 4,5 × 8 × 4 cm. et dont le sommet flotte librement.

L'Endocarde pariétal peut être ridé, chagriné et épaissi. Il porte parfois de végétations verruqueuses ou des plaques nacrées (Ugolini). Mac Farland trouve

dans le ventricule droit un énorme thrombus qui s'étend du milieu du ventricule au loin dans l'artère pulmonaire. Ce thrombus est détaché. Il recouvrait une surface jaune d'infiltration de l'endocarde, une large ulcération et de nombreux points puriformes de la paroi.

Les végétations peuvent avoir le volume d'une tête d'épingle ou celui d'une noisette et plus. Leur forme est plus ou moins régulière, sphérique, aplatie,allongée, parfois frangée. Leur surface est lisse, polie, brillante et nacrée ou bien mate, dépolie et irrégulière, creusée de sillons qui leur donnent un aspect de framboise ou de chou-fleur. Leur couleur est d'autant plus rouge foncée qu'elles sont plus jeunes. Elles sont d'abord rouges, puis rosées, grises, gris-blanches, et blanc-jaunâtres. Elles sont transparentes, molles et très friables (Harris et Johnston) puis elles deviennent, quand elles sont plus anciennes, dures et fermes (Thayer et Lazéar, Leyden, Finley). Leur adhérence à l'endocarde est également en rapport avec leur âge. Elles deviennent assez vite adhérentes, pour n'être plus détachables au bout d'un certain temps. Leur base est ordinairement sessile, rarement pédiculée (végétation flottante longue de 3 centimètres, Thayer et Blumer)

A côté des végétations les tissus sont épaissis et œdématiés. L'endocarde est rouge ou grisâtre, il est comme soulevé et se déchire facilement - L'orifice a conservé son aspect normal ou bien une infiltration étendue l'a déformé complètement, supprimant les sinus, les sillons intervalvulaires.

Le ramollissement et la désagrégation des végétations ne résultent pas d'un processus souvent incriminé de nécrose due à une insuffisance de nutrition des éléments néoformés. Cette considération a peut-être quelque importance mais ce sont surtout les microbes et leurs toxines qui provoquent la nécrose, la dégénérescence fibrineuse et la fibrinolyse et à leur suite le le ramollissement, la désagrégation des tissus et les ulcérations. Ces ulcérations peuvent être, soit une petite érosion superficielle, un simple dépoli de l'endocarde, soit une petite cupule régulière et arrondie, à fond gris jaunâtre, remplie de tissus nécrosés. Elles peuvent être énormes, régulièrement taillées mais souvent elles sont irrégulières, à bords déchiquetés, provoquant des pertes de substance considérables, détruisant les valves dont il ne reste que des débris informes, sectionnant les piliers, les cordages, perforant les parois, faisant communiquer entre elles les diverses cavités du cœur. Finger, Ghon et Schlagenhaufer. Thayer et Blumer signalent dans leurs observations un semis de granulations de couleur rosée, mates et d'aspect grenu. Ils les enlèvent par lavages et constatent au-dessous d'elles des « ulcérations tout à fait superficielles de l'endocarde ». Or ce ne sont pas là des ulcérations vraie car elles n'existaient pas primitivement. Elles ont été créées par le lavage qui a désagrégé la granulation et les tissus sous-jacents infiltrés et ramollis).

Aux bords des ulcérations, des végétations s'orga-

nisent qui se désorganiseront peu après. Les petites ulcérations sont d'ordinaire creusées dans de grosses végétations. Les grandes ulcérations sont seulement bordées de petites végétations. La perte de substance est la signature de l'intensité de la dégénérescence et de la fibrinolyse. Les néo-formations ont à peine le temps de se développer, les dépôts de fibrine de se former et la fibrinolyse les désagrège.

Les ulcérations ne sont pas toujours évidentes à l'ouverture du cœur, car elles peuvent être remplies de détritus jaunâtres provenant de la fonte des tissus, sous-jacents ou bien elles sont recouvertes par des végétations exubérantes.

Histologie.

L'endocardite végétante gonococcique offre à peu près l'aspect des autres endocardites aiguës végétantes. Au niveau de l'endocarde le gonocoque se conduit, peut-on dire, comme un germe banal. Il peut, suivant l'intensité du processus infectieux, provoquer soit une légère infiltration des tissus sans grande modification microscopique, soit une infiltration abondante et de la nécrose profonde et étendue, soit une perte de substance plus ou moins considérable, entourée d'une zône de tissus histologiquement méconnaissables.

L'aspect histologique varie évidemment suivant l'intensité du processus inflammatoire et suivant l'âge des lésions. Dans la forme aiguë quand, au bout de quelques

jours, les lésions ont eu le temps de se constituer, l'endocarde et les tissus sous-jacents ont subi des modifications importantes. L'endothélium est altéré ou même a disparu complètement dans la végétation qui l'a d'abord recouvert puis qui a pris sa place. Quelle que soit l'importance des lésions, celles-ci sont plus accentuées vers l'axe et vers la surface du point envahi.

A une certaine distance de la végétation, l'*endocarde* est simplement tuméfié et œdématié. Il a proliféré mais il a conservé à peu près ses caractères fondamentaux. Plus près de la végétation, il devient méconnaissable (ses noyaux ne sont plus visibles) ou il a même disparu complètement; à sa place se trouve une masse anhiste ou à peu près sans structure, avec quelques cellules rondes et allongées et quelques leucocytes. C'est la base du bourgeon fibrineux, c'est la base de la végétation. En effet à la surface de l'endocarde enflammé qui desquamera et disparaîtra, se déposent des couches successives de fibrine et au-dessous le même dépôt se fait dans des tissus modifiés par un processus inflammatoire et nécrosique.

La végétation proprement dite est essentiellement formée par le bourgeon saillant au niveau de l'endocarde. Ce bourgeon est formé de fibrine pure, sans structure par places, finement réticulé, en d'autres endroits, surtout dans sa partie la plus profonde. Ce réseau dessine des mailles ou des fentes contenant une sérosité mal colorable, de sorte que l'aspect peut être celui de mailles vides. Dans toute son étendue cette masse

fibrineuse, qu'elle soit réticulée ou non, enrobe des débris granuleux, des leucocytes, des hématies, des cellules à gros noyaux et des gonocoques intra ou extra cellulaires, tous éléments plus ou moins dégénérés. Les gonocoques sont parsemés ou groupés en petits amas dans les mailles ou les fentes du tissu fibrineux. Certains auteurs les trouvent surtout à la base de la végétation, là où devrait se trouver normalement l'endocarde, leur concentration diminuant de plus en plus vers la surface. D'autres auteurs cependant signalent l'infiltration par les gonocoques surtout marquée vers la surface et moins prononcée dans la profondeur (Finger et Ghon, Thayer et Blumer, Rendu et J. Hallé).

Le tissu fondamental de la valvule est profondément modifié dans son ensemble par l'inflammation et la nécrose. L'inflammation s'étend très loin de la végétation, mais là elle est discrète et beaucoup d'éléments sont restés normaux. Plus près, l'aspect des tissus est changé. L'inflammation domine, il est vrai, la nécrose et les lésions consistent surtout en prolifération des cellules fixes, en tuméfaction des divers éléments, en dépôt de fibrine résultant de la dégénérescence de certains éléments et en une infiltration par des globules blancs, des globule rouges et des gonocoques.

Dans l'axe du point enflammé les lésions sont à leur maximum.

1° *Les divers éléments qui constituaient la valvule sont modifiés, altérés, dégénérés.*

2° *Des éléments ont apparu qui normalement n'existaient pas:*

1° Le tissu sous-endothélial devient par places homogène et incolorable. Des granulations ou des débris épars faiblement colorés, en sont les seuls vestiges, noyés dans de la fibrine. Par places se trouvent des cellules fixes et des leucocytes nécrosés. Les fibres conjonctives deviennent plus ou moins méconnaissables, elles paraissent hyalines et disparaissent par places. Les fibres élastiques qui conservent longtemps leurs caractères s'atrophient et se fragmentent. Elles semblent déchirées par endroits, et leur extrémité plonge alors dans un amas de fibrine. Elles sont écartées les unes des autres, laissant entre elles des vacuoles vides ou remplies de fibrine, mais contenant la plupart du temps des leucocytes et des gonocoques. Vers l'axe de la lésion, les fibres élastiques ont presque complètement disparu, on n'en voit plus de-ci de-là que quelques tronçons à demi-nécrosés dans de la fibrine. La désorganisation des tissus peut même être poussée plus loin et par places on trouve alors des espaces vides, larges et irréguliers contenant seulement de petits débris mal colorables.

Dans le myocarde les lésions sont identiques, les fibres musculaires peuvent être atrophiées, dégénérées, sectionnées, déchiquetées. Elles peuvent même disparaître complètement. Quand elles sont restées à peu près normales, elles sont cependant gonflées, écartées les unes des autres et dans leur intervalle se dépose de

la fibrine et se fait une infiltration par des leucocytes et des gonocoques.

2° *Des éléments ont apparu, qui normalement n'existaient pas*, dans l'endothélium, dans le squelette de la valvule, dans le myocarde. Entre les fibres élastiques, entre les fibres musculaires ou même à leur place, dans les endroits où elles ont disparu, se font des dépôts de fibrine et une infiltration abondante de nombreux globules blancs, parfois groupés en amas, véritables petits abcès microscopiques (Rendu et J. Hallé). Il y a également des hématies mais surtout des gonocoques. Les gonocoques sont nombreux en effet dans les végétations et dans les tissus sous jacents infiltrés. Ils sont intra ou extracellulaires suivant les cas. Certains auteurs insistent sur leur concentration maxima à la surface de la végétation où ils sont noyés dans la fibrine. (Rendu et J. Hallé : Près de la surface de la végétation aortique ils formaient des bandes assez épaisses pour que colorées en bleu elles fussent visibles à l'œil nu. Il n'y avait pas de leucocytes. C'était donc une culture pure de gonocoques dans la fibrine. Dans le réticulum fibrineux de la végétation étaient groupés des leucocytes à noyaux mal colorables et des gonocoques nombreux). D'autres auteurs ont surtout trouvé les gonocoques à la base de la végétation, c'est-à-dire au point où aurait dû siéger normalement l'endocardite. Finger, Gchon et Schlagenhaufer, J. Hallé, Serrand et Sagot). En tissu peu dense ils se logent avec les leucocytes dans la fibrine; en tissu plus dense ils s'insinuent dans les vacuoles et dans les

fentes que laissent entre elles les fibres élastiques, les fibres conjonctives et les fibres musculaires.

L'infiltration diminue d'intensité dans les régions de plus en plus éloignées du centre du foyer inflammatoire. De toute façon les gonocoques sont ou bien isolés par paires ou bien groupés en petits amas. Ils ont conservé nettement leurs caractères normaux ou bien ils sont eux-mêmes plus ou moins dégénérés. Ils peuvent également être peu nombreux ou bien dans certains cas fourmiller littéralement.

Dans des coupes, des frottis ou des ensemencements de fragments d'endocarde, ils ont été mainte fois trouvés, (Martin, infection mixte), His, Leyden, Ely, Finger, Ghon et Schlagenhaufer, Babes et Sion (examens positifs, ensemencements négatifs), Petrone, Bousquet, Smirnoff (examens positifs) Weichselbaum, Finley Carage orgiadès (gonocoques associés), Ghon et Schlagenhaufer, Lenhartz (inoculations uréthrales positives de gonocoques provenant de cultures d'organes d'un malade), Harris et Johnston, Bordoni, Berg, Hall, Kamerei, Deutschman, Manby, Lindermann, Respighi, Jacobi, Thayer, Thayer et Lazéar, Thayer et Blumer, Bjelogowy, Hunter, Mac Caskey, Minelli (abcès du myocarde), Prochaska, Haushalter, Horder, Wynn, Wecherlé; Luithlen, Jurgensen, Neisser, Ugolini, Winterberg, Harris et Dabney, Le Meignen, Wilms, Simmonds (2 cas), Scherer, Sears, Dauber et Borst, Finger et Ghon, Finger, Fritz, Steinberg, Wassermann, Hunter, Goltz, Gallavardin, Councilmann, Stocker,

Widal et Faure-Beaulieu, Külbs, Loeb, Michaelis, Honl, von Frendl, J. Hallé, Serrand et Sagot. Des ensemencements positifs ont été obtenus notamment par Gluzinski, Wynn, Lartigau, Prochaska, Thayer, Thayer et Blumer, Stocker, Hunter, Külbs, Rendu et J. Hallé, von Frendl, Wassermann, Thayer et Lazéar Harris et Johnston.

Le processus infectieux qui produit les lésions d'endocardite végétante, peut être dominé par un processus fibrinolytique intense qui modifie l'aspect des lésions précédentes. La première phase de l'évolution des lésions est la même. Les tissus subissent les mêmes altérations, les mêmes dépôts de fibrine et la même infiltration par des éléments nouveaux mais la nécrose est plus prononcée, la fibrinolyse plus intense. Les divers éléments, cellules, fibres élastiques, conjonctives, musculaires, leucocytes, gonocoques se colorent mal et deviennent méconnaissables. Ils se désagrègent et bientôt ne subsistent plus que des granulations amorphes et des débris plus ou moins informes. La fibrine se dissout et par suite du ramollissement qui en résulte, des fragments de végétations sont emportés par le courant sanguin dans les régions les plus variées. L'ulcération produite par cette désorganisation des végétations et des tissus des valvules ou des parois est plus ou moins comblée par un caillot cruorique. Elle repose sur des tissus en train de se désorganiser. Les parois qui la délimitent sont formées de détritus fibrinoïdes et de tissus nécrosés et dégénérés, reposant eux-mêmes

sur les mêmes éléments n'ayant pas encore subi une désorganisation aussi profonde. Dans les régions éloignées, les lésions sont identiques à celles de la forme végétante simple mais l'infiltration par les leucocytes et les gonocoques est plus intense. En certains points, sur les bords de l'ulcération, des végétations se forment qui alimenteront le processus ulcératif comme les tissus infiltrés et dégénérés du fond de l'ulcération. Très rarement l'endocardite gonoccique est ulcéreuse d'emblée, sans production de végétations préalables.

Dans certains cas, il y a production d'anévrysmes valvulaires ou pariétaux. L'ulcération détruisant en partie le squelette d'une valve diminue sa résistance. Le feuillet qui reste, ne peut résister à la pression du sang. Il est refoulé et ainsi se constitue une dilatation sacciforme qui peut éclater et produire de la sorte une ulcération à bords irréguliers et frangés.

Forme subaigue.

Cette forme serait primitive, c'est-à-dire prendrait dès le début et spontanément une allure subaiguë, ou bien serait due à une localisation de l'endocardite gonoccique sur un point de l'endocarde antérieurement touché. Les lésions anciennes imposeraient dans ce cas une évolution plus lente; mais il faut bien admettre aussi une infection atténuée car si la localisation ancienne joue un rôle d'appel, dans le cas

d'une infection sévère une localisation aurait également chance de se faire à côté sur l'endocarde sain.

En résumé, les conditions dans lesquelles apparaît cette forme sont parfois une lésion ancienne et toujours une infection atténuée. Ces deux faits indiquent que les lésions seront différentes de celles des formes aiguës. Quand il y a eu une lésion ancienne, les néoformations embryonnaires et vasculaires produites lors de la première atteinte avaient déterminé des lésions fibro-scléreuses productrices d'épaississements, de rétractions et d'adhérences. C'est dans ces tissus que se fait le nouveau processus inflamatoire atténué et peu nécrosant. Au début les lésions sont celles de l'endocardite végétante évoluant, insidieusement et par poussées : desquamation endothéliale, prolifération cellulaire, dégénérescence fibrinoïde, infiltration par les leucocytes et les gonocoques. et au bout de quelque temps un travail de néoformation connecticovasculaire se produit qui ajoute de la sclérose dans des points déjà scléreux. Ce deuxième stade, aboutissant comme dans les formes aiguës à la production de tissus fibro-scléreux, provoque donc des épaississements, des indurations, des rétractions valvulaires et des adhérences, causes d'insuffisances et de rétrécissements orificiels.

Au cours de la gonococcémie avec endocardite, tous les organes à peu près peuvent subir des altérations :

Le myocarde.

Dans les points où il est en rapport avec une végétation, présente des lésions inflammatoires locales mais dans certains cas il y a sans rapport de contiguité avec la lésion primitive des abcès à gonocoques (Martin, Ivanhoff, Councilmann, Siegheim, Finger, Minelli). Dans les formes d'endocardite sévère et d'infection intense il y a de la myocardite aiguë (Berg, Wassermann, Dauber et Borst, Ghon et Schlagenhaufer, Siegheim, Wynn, Thayer et Blumer, Thayer et Lazéar, Thayer (2 cas) ou bien de la stéatose des infections graves (von Frendl, Külbs, Krause, Berg, Wynn, Widal et Faure-Beaulieu, Habhegger, Stein.

La péricardite est excessivement fréquente (Thayer et Blumer, Simmonds (2 cas), Minelli. Elle est d'ordinaire séro-fibrineuse parfois purulente (von Frendl, Thayer et Lazéar), très rarement sèche (Mouisset). certains points dans la forme séro-fibrineuse sont dépolis, épaissis ou congestionnés. Par endroits se font des dépôts de fibrine ou des épanchements sanguins (Finger et Ghon, His, Michaelis, Berg, Lartigan, Thayer, Hunter, Gallavardin). Le gonocoque a été trouvé dans les cas de Thayer et Blumer, Krausé, Thayer et Lazéar, Rendu et J. Hallé, J. Hallé, Serrand et Sagot.

Le poumon présente soit des lésions banales de

congestion (Wynn, Harris et Dabney, Kulbs, Berg, Lartigan, Wasserman, Le Meignen, Habhegger, Rendu et J. Hallé), soit de l'œdème (Lartigan, Wasserman, Finger et Ghon, Thayer, Harris et Johnston, His, Aubry, Horder, Fritz), de la pneumonie (Dauber et Borst, Thayer et Blumer, Krause) de la broncho-pneumonie (Troisier, Harris et Dabney, Thayer, Wynn, Dieulafoy, Stein). Le gonocoque a même pu être décelé dans des crachats de pneumonie et de broncho-pneumonie.

L'hydrothorax a été rencontré parfois, il n'est pas le fait du gonocoque.

La pleurésie, moins souvent signalée que la péricardite, n'est cependant pas rare (Scherer, Siegheim), Elle est banale, séro-fibrineuse ou bien hémorragique ou purulente : Stein (liquide hémorragique) Thayer et Lazéar (liquide trouble) Thayer, Prochaska, Thayer et Lazéar, Krause, Mazza (examen ou ensemencement positif du liquide). Lemoine et Gallois, Chiario et Isnardi.

La péritonite a été trouvée par Scherer, la pelvi-péritonite par Marfan et Debré.

Le foie est dans les formes graves au mions hypertrophié et congestionné : Harris et Dabney, Finger, Berg, Ugolini, Thayer et Blumer, Thayer et Lazéar, Mac Caskey, Carageorgiadès, Dauber et Borst, Fritz, Silvestini, Widal et Faure-Beaulieu, Külbs. Il présente

souvent la stéatose des infections aiguës (His, Krause, von Frendl, Thayer, Wynn, Stein, Mouisset, Rendu et J. Hallé (peu marquée), J. Hallé, Serrand et Sagot (très marquée), Külbs, Lartigan, Minelli, Finger et Ghon, Siegheim, Œttinger et P. L. Marie. L'*ictère* parfois rencontré est dû à une embolie de l'artère hépatique (Huchard), à une angiocholite (Silvestrini) ou bien c'est un ictère probablement infectieux (Babes et Sion, Mouisset, Habhegger, Fritz).

La rate est hypertrophiée, ramollie, diffluente et dégénérée (Lartigau, Prochaska, Bjelogowy, Finger, Krause, Hunter, Külbs, Minelli, Thayer et Blumer, Thayer et Lazéar, Berg, Widal et Faure-Beaulieu, Fritz, Carageorgiadès, Dauber, et Borst, Dieulafoy, Gallavardin, Harris et Johnston, His, Siegheim, Silvestrini, Ugolini. On peut y trouver le gonocoque (J. Hallé)

Les reins présentent des lésions de néphrite aiguë avec dégénérescence des épithéliums, congestion des glomérules, infiltration par des leucocytes, hémorragies nombreuses (Siegheim, Thayer et Blumer, Harris et Dabney, Thayer et Lazéar, Thayer (2 cas), His, Stein, Ugolini, (abcès des reins), Harris et Johnston, Dubé, Hunter, Le Meignen, Wassermann, Frendl, Fritz, Rendu et J. Hallé, Lartigan, Mac Caskey, Minelli, Dauber et Borst, Widal et Faure Beaulieu, Wynn, J. Hallé, Serrand, Sagot.

Les artères présentent chez certains malades de l'artérite aiguë.

Les lésions veineuses, thrombosiques ou thrombo-ulcéreuses, sont beaucoup plus fréquentes. Elles sont souvent signalées aux membres mais la localisation phlébitique intéressante pour la pathogénie de la septicémie est celle des veines de la verge, des plexus-pubiens, des veines du petit bassin en général.

Les lésions des organes génito-urinaires sont banales. Très fréquentes sont les complications de l'uréthrite postérieure, la cystite, prostatite, orchi-épididymite, spermatocystite) et la métrite, la salpingite, la paramétrite, la pelvi-péritonite chez la femme.

Dans les régions ou les organes les plus divers se font des embolies ou des infarctus, au cours de l'endocardite végétante, plus souvent au cours de l'endocardite ulcéro-végétante. Ces embolies ou ces infarctus n'ont pas de caractères particuliers et propres. Ils sont importants pour le pronostic qu'ils aggravent énormément par leurs simples effets mécaniques mais surtout par leurs effets septiques.

Les embolies se font dans les capillaires cutanés (érythèmes maculeux, papuleux (pseudo-taches rosées), vésiculeux, bulleux, polymorphes; hématomes ou plaques sphacélées, abcès sous cutanés etc).

Elles se font également dans les vaisseaux (Ghon et Schlagenhaufer, artère fémorale droite; artère poplitée gauche, Widal et Faure Beaulieu, Habhegger, etc.)

Les infarctus se font dans le cœur : paroi ventriculaire (Sears) muscles papillaires (Thayer), dans le myocarde (His), dans le poumon (Thayer et Lazéar, Thayer et Blumer, His, Mouisset, Fritz, Kulbs, Stein) dans le foie (Barié), dans la rate (Harris et Johnston, Sears, Finger et Ghon, Krause, Lœb, Lartigau, Thayer et Blumer, Wassermann, Berg, Bjelogowy, Thayer, His, Barié, Le Meignen, Simmonds, J. Hallé, Œttinger et P. L. Marie), dans les reins (Dauber et Borst, Lœb, His, Thayer, Harris et Johnston, Ugolini, Sears, Bjelogowy, Minelli, J. Hallé, Serrand, Sagot, dans l'estomac (Ugolini), dans le cerveau (Lartigan ,Pitres, Mac Caskey).

ÉTUDE CLINIQUE

L'étude étiologique de l'endocardite blennorragique montre que la gonococcémie apparaît, au cours d'une uréthrite d'allure clinique légère ou grave, au plus tôt le 5e jour, quelquefois longtemps après le début (un an et demi) mais principalement de la 3e à la 6e semaine de l'uréthrite. L'endocardite apparaît quelquefois brusquement au début de la septicémie, en général une dizaine de ours après, quelquefois beaucoup plus tard, 2 mois et même 11 mois après le début. En principe elle peut évidemment survenir tant que le malade est porteur de gonocoques. Elle survient parfois au cours d'une uréthrite antérieure seulement, la plupart du temps au cours d'une uréthrite postérieure avec son cortège de complications ordinaires ou bien au cours d'une métrite avec ses complications également. Ordinairement l'écoulement n'est pas modifié. Parfois il cesse au début de la septicémie, parfois c'est seulement au cours de la gonococcémie qu'il diminue ou cesse complètement. L'arthrite accompagne la plupart du temps l'endocardite, la précédant d'ordinaire d'une quinzaine de jours, la suivant

quelquefois (Morel, J. Hallé); dans quelques cas rares elle manque complètement (Dieulafoy, His, Gluzinski, von Velden, von Frendl, Marfan et Debré, Hunter, Minelli, Bjelogowy, Ghon et Schlagenhaufer Stocker, Thayer, Withington.

L'endocardite gonoccique évolue sous trois formes :

1° Endocardite aigue benigne simple granuleuse.
2° Endocardite aigue maligne végétante ou ulcéro-végétante.
3° Endocardite subaigue.

Le gonocoque produit en effet une endocardite dont l'allure clinique peut aller de déterminations cardiaques si bénignes qu'on est tenté de les ranger parmi les simples troubles fonctionnels cardio-vasculaires (pouls un peu irrégulier, un peu faible, assourdissement des bruits du cœur, souffles paraissant inorganiques, symptômes fonctionnels nuls ou à peu près), jusqu'aux formes mutilantes les plus graves.

Endocardite aigue bénigne simple granuleuse.

L'endocardite bénigne est rare. Une dizaine d'observations seulement en a été publiée. Elle peut ne pas être diagnostiquée, le malade ne consultant pas ou consultant seulement pour sa blennorragie. Dans ce cas les symptômes généraux et fonctionnels, souvent nuls ou très atténués, n'attirent pas l'attention du médecin qui passe à côté de l'endocardite s'il ne fait

pas un examen complet de son malade. Si la cardiopathie est diagnostiquée, elle peut être confondue avec une cardiopathie rhumatismale, l'arthrite ou la polyarthrite et les symptômes généraux rapprochant beaucoup les deux maladies et facilitant la confusion. L'hémoculture a rarement été faite dans ces cas et on n'a pour ainsi dire jamais de preuves anatomopathologiques ou bactériologiques le malade guérissant d'ordinaire. Elle doit être cependant moins rare qu'on n'est porté à le croire au premier abord. Dans des gonococcémies même très bénignes, prouvées par hémoculture, il n'est pas rare en effet de trouver un assourdissement des bruits du cœur ou de légers souffles, tous phénomènes bénins et fugaces, sans symptômes fonctionnels ou à peu près et qui disparaissent bientôt avec la guérison. Le malade a fait une localisation cardiaque bénigne, un léger œdème, un boursoufflement simple et passager des valvules, boursouflement qui ne persiste pas et d'habitude ne laisse pas de traces.

Northrop (Medical Sentinel, Portland 1906) dit avec raison : « La rareté de la découverte des manifestations cardiaques, en comparaison de la fréquence de la gonorrhée, me laisse croire que de tels cas sont plus communs qu'on ne les observe et doivent être considérés dans l'étiologie des lésions valvulaires chroniques du cœur.

L'endocardite aiguë bénigne gonoccique rappelle tout à fait l'endocardite rhumatismale. Son début

est la plupart du temps silencieux et obscur, parfois il est brutal, se manifestant brusquement par une douleur précordiale intense ou une syncope. Parfois il est marqué par des phénomènes septicémiques plus ou moins sévères.

Symptômes généraux.

L'évolution de la maladie est parfois latente, mais les symptômes généraux sont d'ordinaire ceux d'une septicémie atténuée. La fièvre est modérée d'habitude, mais irrégulière, rarement élevée, quelquefois absente comme dans un cas de Prochaska malgré la présence de gonocoques dans le sang. Le pouls est rapide mais en général plein et régulier. Des frissons légers, suivis de sueurs abondantes impriment à la maladie un caractère un peu particulier. L'état général reste par fois bon mais souvent le malade est amaigri, pâle, anémié. Il se plaint d'être fatigué, faible et courbaturé. Il présente quelques troubles gastro-intestinaux, de l'anorexie, de la soif, une langue saburrale et de la diarrhée. Le foie et la rate sont légèrement hypertrophiés. Les urines sont diminuées, pas toujours albumineuses. Des éruptions peuvent apparaître sur la peau sous forme d'érythèmes étendus, de tâches purpuriques, traduisant l'effet de la gonotoxine.

En même temps des signes cardiaques fonctionnels peuvent attirer l'attention du côté du cœur : des palpitations, de l'éréthisme cardiaque, un peu d'op-

pression et de dyspnée, de l'angoisse précordiale, parfois même des tendances syncopales ou une douleur précodiale qui peut être intense.

Signes cardiaques physiques.

L'examen physique du cœur fournit les mêmes renseignements que dans l'endocardite rhumatismale. Il révèle parfois de l'éréthisme cardiaque, une légère augmentation de l'aire de matité du cœur due à un certain degré d'hypertrophie ou à un épanchement péricardique, des altérations de l'intensité et du timbre des bruits du cœur. Au début les bruits sont plus sourds, plus obscurs. C'est la première modification observée. Elle est vraisemblablement en rapport avec une simple tuméfaction de l'endocarde valvulaire. C'est la seule modification trouvée à l'examen des malades de Thayer, Bressel, Unger, Diggelmann. Elle ne s'accompagne pas forcément de signes fonctionnels. Les choses en restent là et les bruits redeviennent normaux avec la guérison, mais les bruits peuvent aussi devenir durs, puis au fur et à mesure que la lésion évolue des souffles apparaissent. La présence des souffles peut être précoce et c'est quelquefois le premier symptôme observé. D'une façon générale, ce sont des souffles sourds, à tonalité basse. Leur siège indique la localisation de l'endocardite. Dans une très grande majorité des cas, la lésion siège sur le cœur gauche. Sur neuf observations certaines d'endocardite bénigne gonoccique,

l'endocardite siège cinq fois sur l'orifice aortique, trois fois sur l'orifice mitral, une fois sur l'orifice pulmonaire. Sur 11 cas que l'on peut mettre en doute, l'hémoculture n'ayant pas été faite, les symptômes fonctionnels ayant fait défaut et les signes physiques ayant été légers et fugaces, la lésion aurait siégé trois fois sur l'orifice aortique, quatre fois sur l'orifice mitral, trois fois sur les deux orifices aortique et mitral et une fois sur l'orifice pulmonaire. L'auscultation peut encore révéler de la péricardite (assez souvent). L'endocardite aiguë bénigne évolue en général sous deux formes : la forme rhumatismale et la forme anémique dans laquelle les symptômes traduisant de visu l'infection sont peu prononcés (l'anémie prédominant) et où les symptômes cardiaques ne sont pas évidents et demandent à être cherchés.

Endocardite aiguë maligne végétante ou ulcéro-végétante.

C'est la forme communément observée. Elle évolue d'une manière générale comme les autres endocardites aigues malignes sans grande individualité clinique. Il y a au début de la maladie un stade de septicémie pure. La septicémie peut évidemment apparaître tant que le malade est porteur de gonocoques mais surtout de la troisième à la sixième semaine de la blennorragie rarement avant (cinquième jour Prévost), parfois après (huit mois Leyden, trois

ans Rendu et Hallé). En général l'endocardite apparaît dix à vingt jours après le début de la gonococcémie, quelquefois plus longtemps après, deux mois et demi Fritz; trois mois et demi, Horder; un mois et demi, Rendu et J. Hallé; vingt-sept jours, J. Hallé, Serrand, Sagot; un an et demi His.

Le début de l'endocardite se fait parfois brusquement en pleine santé apparente, par une douleur précordiale violente, par des phénomènes généraux immédiatement sévères ou progressivement par une certaine période de latence, pendant laquelle l'état général reste bon.

Forme typhoïde. — Si les symptômes subjectifs sont parfois bénins au début, l'allure clinique de la maladie est d'habitude celle d'une fièvre typhoïde avec prédominance, cependant, ou modifications de certains symptômes qui donnent à la maladie un caractère un peu particulier. La confusion avec la dothiénentérie est d'autant plus facile que les signes généraux, faisant croire à une fièvre typhoïde, priment souvent au début les signes cardiaques et que l'écoulement disparaît parfois, sans qu'il soit possible d'en trouver la moindre trace: Finger et Ghon, Berg, Krause Widal et Faure Beaulieu, Prochaska, Silvestrini; Diggelmann, Dieulafoy, Scherer, Dubé, J. Hallé, Serrand et Sagot. Il est dans ce cas difficile de remonter à la véritable cause de la septicémie.

Symptomes d'infection générale grave. — La *fièvre* est constante.

Elle est élevée et souvent *irrégulière* (Berg, Finger, Ghon et Schlagenhaufer, Sears, His, Harris et Johnston, Mac Caskey, Lartigan, Thayer, Thayer et Blumer, Thayer et Lazéar, Unger). Elle atteint 40° moins régulièrement et plus rapidement que dans la fièvre typhoïde. Elle affecte le type intermittent *pseudo-palustre* (Krause, Siegheim, Thayer, Widal et Faure Beaulieu, Œttinger et P. L. Marie) ou le type *rémittent* d'une septicémie (Prochaska, Carageorgiadés, Dauber et Borst), plus rarement le type *continu* avec une courbe pseudo-typhique (Thayer, Scherer, Dieulafoy, Fritz). Le malade présente des accès de *frissons*, de chaleur et de *sueurs* d'un quart d'heure à deux heures de durée. Leur constance dans l'endocardite blennorragique, leur précocité, leur répétition, leur intensité, ont une grande importance diagnostique. Les sueurs en particulier sont d'une abondance peu commune.

L'*état typhique* du sujet attire immédiatement l'attention. Le malade courbaturé et adynamique présente, la plupart du temps la prostration extrême et la stupeur de la dothiénentérie et parfois son insomnie et son agitation, un délire doux ou bruyant, de la céphalée. Le malade maigrit rapidement. Il est pâle, très anémié. Tous les auteurs insistent sur l'importance de cette « *febris pallida* ». Elle est précoce, progressive et intense. La déglobulisation va jusqu'à 1.840.000 globules rouges (Thayer et Blumer), 1.500.000

(Œttinger et P. L. Marie) 960.000 (Fortin). En même temps il y a de multiples *hémorragies cutanées ou muqueuses* (purpura, taches ecchymotiques ou érythémateuses, épistaxis). Notre malade par exemple présenta de larges ecchymoses aux points d'application d'une vessie de glace au devant du cœur.

L'*hémoglobine* baisse à 0. 65 Mac Caskey, 0. 54 Lartigan, 0. 42 Dieulafoy, 0. 30 Harris et Johnston, 0. 22 Thayer, 0. 18 Thayer et Lazéar, 0. 18 Œttinger et P. L. Marie. La *polynucléose* est souvent intense 10.800 Lartigan, 11.000 Scherer, 16.000 Dieulafoy, 16.200 Withington, 17.500 Thayer et Blumer, 18.500 Thayer et Lazéar, 22.000 Thayer, 25.000 Thayer, 24.000 Œttinger et P. L. Marie, 47.000 Harris et Johnston.

Les *phlébites* des membres sont fréquentes. Elles ne présentent pas de caractères particuliers.

Le malade a de l'anorexie, une soif vive, et très fréquemment des vomissements, du météorisme et une *diarrhée* qui est presque de règle. Sur les lèvres il y a parfois de l'herpès; la langue est sèche et rôtie, les dents sont recouvertes de fuliginosités noirâtres; *la rate est augmentée de volume, le foie est hypertrophié* d'une façon presque constante. Il traduit la dégénérescence de son élément noble par des symptômes allant d'une légère insuffisance hépatique jusqu'à l'ictère grave. La diminution des urines et des éléments que normalement on y trouve, *l'albuminurie*, les œdèmes, indiquent également l'atteinte du rein sous

l'influence du processus infectieux (néphite aiguë et dégénérescence graisseuse (Ahman, Harris et Johnston, Thayer et Lazéar, Œttinger et P. L. Marie.

Symptomes cardiaques fonctionnels.— Il n'est pas habituel que les malades attirent l'attention du côté du cœur et souvent les symptômes fonctionnels sont masqués par ceux de la septicémie; mais dans certains cas, la lésion cardiaque se manifeste par un état vertigineux ou syncopal, des palpitations, de l'éréthisme cardiaque, de l'angoisse précordiale, souvent une douleur précordiale intense, de la dyspnée, de la tachycardie, avec irrégularité du pouls. La tension est habituellement basse et l'écart entre les deux pressions Mx et Mn est augmenté.

Les Symptomes cardiaques physiques sont ceux de toutes les endocardites aigues malignes. L'inspection et la palpation ne révèlent rien de particulier à l'endocardite gonoccique. A la percussion, l'aire cardiaque est augmentée par l'hypertrophie et la dilatation du cœur ou par une péricardite. A l'auscultation on trouve des altérations de l'intensité et du timbre des bruits du cœur. Les bruits, comme dans l'endocardite aiguë bénigne, sont d'abord sourds et voilés puis durs, et d'une façon précoce des souffles apparaissent. Ces souffles sont en général intenses et rudes ou musicaux et piaulants. Ils ont la particularité d'être mobiles et changeants. Ils varient d'intensité, de timbre, de siège, de localisation dans le temps de la révolution cardiaque. Au début de l'évolution de l'endocardite

ils ne prêtent pas à une interprétation très précise. Leur siège seul a de la valeur malgré tout. Leur intensité n'est pas du tout en rapport avec l'intensité des lésions. Leur localisation dans le temps de la révolution cardiaque prête à de grosses erreurs. Il ne faut pas trop se hâter de porter un diagnostic d'endocardite entraînant telle insuffisance ou tel rétrécissement, témoin les nombreuses erreurs cliniques révélées par les autopsies. La localisation orificielle indique donc seulement le siège des végétations. Cette localisation s'est faite dans soixante-seize observations que nous avons vues, soixante-six fois sur le cœur gauche, sept fois sur le cœur droit, trois fois sur les deux cœurs; trente-huit fois sur l'orifice aortique, vingt fois sur l'orifice mitral, 8 fois sur les deux orifices aortique et mitral, 6 fois sur l'orifice pulmonaire, une fois sur l'orifice tricuspide, une fois sur les orifices aortique et pulmonaire, une fois sur les orifices aortique, mitral et tricuspide, une fois sur les orifices mitral et tricuspide.

Il est évident que si la maladie dure, les souffles, comme les autres symptômes, prennent en outre les caractères particuliers à chaque lésion orificielle qui a pris naissance et les symptômes spéciaux à ces malformations cardiaques apparaissent. Divers organes sont fréquemment touchés au cours de la gonococcémie avec endocardite. L'*aortite* a été signalée dans quelques cas. Le *péricardite* est excessivement fréquente. Elle est sèche ou sérofibrineuse et le gonocoque peut y être décelé. On peut trouver souvent aussi de

la *pleurésie*, d'évolution habituellement insidieuse comme la péricardite, de la myocardite. Les *poumons* présentent des lésions dont la gamme de gravité croissante va de la bronchite et de la congestion pulmonaire, à l'œdème pulmonaire et à la pneumonie et à la broncho-pneumonie à gonocoques.

Les symptômes nerveux, réduits parfois à du kernig et à de la raideur de la nuque, peuvent prendre une grande importance et imprimer à la maladie l'allure d'une méningite que le gonocoque est d'ailleurs parfaitement capable de produire (Prochaska).

Les *symptômes emboliques* revêtent comme dans toute endocardite maligne une grande importance. Les embolies sont fréquentes. Les végétations se ramollissent par fibrinolyse sous l'action des gonocoques et c'est parce qu'elles se ramollissent que des fragments se détachent. Une embolie cutanée fut le premier signe de l'endocardite dans notre cas (J. Hallé). Elle étaya un diagnostic que ne permettait pas de faire l'examen cardiaque. Le premier signe de l'endocardite fut une hémiplégie avec aphasie chez un malade de Lartigan. Les embolies peuvent provoquer de simples effets mécaniques d'obstruction : gangrène du pied droit (Ghon), obstruction de la poplitée (Widal et Faure-Beaulieu), embolie cérébrale (Mouisset, Le Meignen, Mac Caskey) pseudo-taches rosées de la peau, un peu papuleuses et entourées d'une zone d'hyperhémie, érythèmes maculeux, papuleux, vésiculeux, erythème noueux. Mais les embolies peuvent également avoir

des effets septiques. Les infarctus sont très fréquents dans la rate; on en trouve également dans les reins les poumons, le foie, l'estomac (Ugolini).

Forme septico-pyohémique.

L'endocardite gonococcique revêt dans quelques cas la forme typhoïde pendant toute son évolution, mais dans la majorité de cas, après un début à allure septicémique, elle prend une forme septico-pyohémique. Alors la température subit de très grandes oscillations, passant de 36° à 41°. Les accès de frissons, de chaleur et de sueurs sont particulièrement fréquents et intenses. Le teint est terreux et profondément infecté, subictérique. Puis le tableau clinique de la forme typhoïde est encore modifié par des embolies et des infarctus particulièrement septiques. Ces métastases aggravent considérablement le pronostic déjà bien sombre, car elles contribuent à propager et à localiser dans les tissus et les organes l'infection primitive. Elles siègent dans les organes les plus divers : rate, foie, reins, poumons, articulations, etc. La mort survient dès lors rapidement au milieu du collapsus et des signes d'une intoxication sévère.

Forme subaigue.

A côté de ces formes à évolution aiguë ou suraiguë, l'endocardite gonococcique peut revêtir également une forme subaiguë. Il est possible que cette endocardite subaiguë survienne secondairement à une endocardite anté-

rieure d'une autre origine, mais la preuve n'en est pas faite pour l'endocardite blennorragique, alors que cela est habituel dans les autres infections. L'évolution est plus lente, les symptômes généraux plus atténués subissant de temps en temps des exacerbations, disparaissant complètement à d'autres moments. La fièvre est parfois peu élevée (Marfan et Debré).

Des périodes fébriles succèdent à des périodes d'apyrexie comme dans le paludisme puis tout rentre dans l'ordre. Mais le malade a aggravé sa lésion cardiaque antérieure et le pronostic immédiat et éloigné n'en peut être qu'assombri. Les symptômes généraux et l'état général sont ceux d'une endocardite de forme typhoïde atténuée. Les symptômes cardiaques sont naturellement ceux de la localisation orificielle. Cette forme évolue en plusieurs mois vers la guérison relative avec séquelles (Marfan) ou vers la mort par le fait d'une embolie, de l'asystolie ou de l'infection prolongée. Le malade de Mac Caskey mourut d'une embolie un an environ après le début de son endocardite gonoccique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique doit d'abord établir la notion d'une septicémie, basée sur les symptômes habituels et sur ceux qui prennent en la circonstance une importance particulière : les frissons, les sueurs, l'anémie intense, le purpura, les érythèmes. Il doit préciser ensuite l'existence d'une endocardite par l'étude des symptômes cardiaques fonctionnels et physiques, la constatation des embolies.

Le diagnostic différentiel permet la notion d'une septicémie et d'une endocardite étant acquise, d'établir les différences avec diverses septicémies dont l'allure clinique est quelquefois identique.

Le rhumatisme articulaire aigu avec son endocardite est parfois bien près de l'arthrite gonococcique avec endocardite aiguë bénigne. Il ne sera pas toujours différencié par les seuls moyens d'investigation cliniques.

La *Maladie de Werlhoff* présentant les mêmes hémorragies et les mêmes symptômes généraux se distinguera par l'absence d'endocardite et par les recher-

ches bactériologiques qui ne donneront pas les résultats positifs obtenus dans la gonococcémie.

Les *fièvres typhoïde et paratyphoïde* prêtent souvent à confusion, témoin le nombre considérable de séro-diagnostics faits en ce sens. Elles ne présentent pas en général d'endocardite. La fièvre est plus régulière. Le pouls bien moins rapide. Dans la gonococcémie les taches rosées ne sont pas celles de la dothiénentérie et les frissons, les sueurs, l'anémie, le purpura prennent une intensité particulière alors que les phénomènes généraux, la diarrhée, la splénomégalie, la congestion pulmonaire, l'albuminurie sont autant de causes d'erreur; mais le séro-diagnostic à l'eberth est positif au bout de quelques jours dans la fièvre typhoïde et les moyens de laboratoire précisent le diagnostic.

Le *Paludisme* a ses commémoratifs mais la fièvre, les accès de frissons et de sueurs, la splénomégalie peuvent être identiques. La recherche des corps en rosace et des corps en croissant est positive dans le paludisme. Là encore les examens de laboratoire sont nécessaires.

La grippe grave à forme infectante est caractérisée par de la céphalée, un catarrhe spécial, des complications particulières et par l'absence d'endocardite. Le laboratoire tranchera un diagnostic parfois douteux sans lui.

Les *septicémies tuberculeuse, pneumococcique, streptococcique, staphylococcique et colibacillaire* se présentent en général avec des caractères particuliers,

mais peuvent très souvent, prêter à confusion. Le diagnostic bactériologique est nécessaire à la différenciation.

La *méningococcémie* peut avoir une allure clinique tout à fait identique (Chevrel, Œttinger), De plus l'hémoculture donne un microbe qui a les mêmes caractères morphologiques et tinctoriaux. L'agglutination les différenciera.

Le *diagnostic bactériologique* donne les seuls arguments qui puissent préciser la nature gonococcique de la maladie. La notion d'une blennorragie, la coexistence d'endocardite et d'arthropathies fournissent déjà une présomption sérieuse en faveur de la nature de l'agent causal mais souvent il n'y a pas d'écoulement; l'examen des secrétions uréthrale et vaginale peut être négatif ou douteux; le malade ne veut ou ne peut avouer une blennorragie; l'arthrite peut manquer. on conçoit dans ces conditions les difficultés que l'on éprouve à rapporter la septicémie à sa véritable cause.

En principe, dès qu'on a chez un malade la moindre suspicion de septicémie, l'hémoculture est nécessaire, a fortiori si l'on se trouve en présence d'une uréthrite car un blennorragique peut bien faire une septicémie non gonococcique.

La notion d'une blennorragie est la présence d'un écoulement imposent l'examen bactériologique et l'ensemencement des sécrétions uréthrale ou vaginale. La notion d'une septicémie impose l'hémoculture et la recherche du germe dans les cultures.

Bien qu'il s'agisse de gonococcémie, l'ensemencement n'est pas toujours positif. Harris et Johnston échouent 4 fois sur 5, Faure Beaulieu 3 fois sur 4, J. Hallé 2 fois sur 3. Faure Beaulieu a précisé dans sa thèse la nécessité de prélever de grandes quantités de sang, 20 cc. au moins (démonstrations expérimentales de Prochaska, Unger, Diggelmann). Les milieux usuels, sur lesquels le gonocoque ne cultive pas, servent de milieux de contrôle. Les milieux solides (gélose-ascite, gélose-hydrocèle, sang gélosé) qui conviennent aux divers ensemencements, cèdent le pas aux milieux liquides pour les hémocultures. Les milieux, sur lesquels le gonocoque pousse le mieux, doivent contenir une sérosité animale quelconque (sérum sanguin, liquide d'ascite, liquide d'hydrocèle par exemple). Lumière et Chevrotier emploient pour leurs cultures un milieu spécial au moût de bière à 6 p. 1000 d'albumine et à 1 cc. 5 de sérum de cheval pour 15 cc. de moût de bière. Rey (*Lyon médical* 1913) soutient que l'urine peptonée à 1 p. 100 de Turro est un excellent milieu d'hémoculture. On utilise partie égale d'urine et de sang. Deux hémocultures faites ainsi dans un cas d'endocardite gonoccocique furent toutes deux positives. Dans 20 cas, où l'on soupçonnait la présence du gonocoque dans le sang des malades, les cultures furent dix-neuf fois positives.

Vingt-quatre heures après l'ensemencement du sang dans 500 cc de bouillon-ascite par exemple, on réensemence en surface sur gélose-ascite. — cette technique paraît la plus pratique à Faure-Beaulieu pour éviter les causes d'erreur dues à d'autres germes.

Ces recherches bactériologiques faites pendant la vie, peuvent être confirmées après la mort, par l'examen et l'ensemencement de fragments valvulaires, l'ense, mencement du sang du cœur et de divers liquides (pleural, péricardique par exemple).

L'identification du germe obtenu par l'hémoculture et les ensemencements sera basée sur des caractères de morphologie, de coloration, de situation, de culture, mais il faut envisager également des caractères spécifiques de culture, de fermentation des sucres et d'agglutination (Œttinger et Marie, Marfan et Debré) car si les premiers éléments du diagnostic bactériologique éliminent la plupart des germes, ils ne sont cependant pas absolument spécifiques et ne suffisent pas à l'identification comme l'ont montré MM. Nicole, Jouan et Debains (annales de l'Institut Pasteur 1919) « Les méningocoques et les gonocoques se ressemblent quant à leur forme, leurs dimensions et à leur absence de colorabilité par la méthode de Gram. Ils sont vraiment indiscernables. Ils peuvent déterminer chez l'homme des manifestations identiques. Leur virulence pour les animaux nulle en ce qui concerne le gonocoque, se tient à la limite avec les méningocoques. Le gonocoque infecte aisément l'urèthre humain, le méningocoque point (Zupnik). Le méningocoque type fait fermenter le maltose et le glucose; le gonocoque type, le glucose seul. Ajoutons d'après nos recherches que le méningocoque isolé sur la gélose-sérum formolé se développe ensuite abondamment sur la gélose T, tandis que le gonocoque, isolé sur la gélose-ascite, pousse ensuite

très bien sur la gélose-sérum formolé mais ne donne aucune culture sur la gélose T. »

« L'agglutination, pratiquée sur des émulsions non modifiées, permet de reconnaître aisément les méningocoques toujours sensibles aux sérums antiméningococciques et insensibles au sérum antigonococcique des gonocoques toujours insensibles au sérum antigonococcique et bien entendu aux sérums antiméningococciques.

La méthode de Porges (addition à 20 cc. d'émulsion d'un dixième de centimètre cube de solution d'acide chlorhydrique normale puis neutralisation avec un dixième de centimètre cube de solution de soude normale) qui rend les ménincogoques A. B. C. insensibles vis-à-vis de leurs agglutines spécifiques, confère inversement au gonocoque une parfaite sensibilité vis-à-vis de l'agglutine homologue. C'est là une différence importante entre les deux espèces microbiennes si voisines sous bien des rapports. La restitution de l'agglutinabilité offre non-seulement un haut intérêt théorique mais encore des avantages pratiques immédiats pour la séro-identification des gonocoques et éventuellement de leurs races, pour le séro-diagnostic des infections gonococciques.

La méthode de Bordet et Gengou confirme les résultats obtenus par l'agglutination mais elle n'est d'aucun secours pour le diagnostic différentiel entre les gonocoques et les méningocoques.

PRONOSTIC

Le pronostic de l'endocardite blennorragique est très sombre. Sur les 34 cas de gonococcémie de Faure Beaulieu, il y a 10 morts et sur ces 10 cas de mort, 8 fois il y une endocardite. Parmi les 24 cas de guérison, dans 3 cas seulement l'endocardite est certaine.

La gonococcémie, prouvée par hémoculture mais sans endocardite, n'a pas un pronostic grave, et certaines statistiques donnent même la guérison de tous les cas observés; mais la gonococcémie avec endocardite est d'un pronostic vraiment sévère et si l'endocardite gonococcique ne comporte pas d'une façon absolue la mort dans tous les cas, elle est du moins un élément excessivement sombre de pronostic.

C'est dans la FORME AIGUE SIMPLE GRANULEUSE que le pronostic est évidemment le meilleur, mais les observations manquent quelquefois de la précision nécessaire à une interprétation rigoureuse des faits et à l'établissement d'une statistique.

Pronostic immédiat. Bien que cette forme d'endocardite soit relativement bénigne, la mort peut cependant

survenir dans quelques cas, à la période aiguë, par embolie ou par asystolie précoce.

Pronostic éloigné. La guérison avec « restitutio ad integrum » est possible mais elle n'est pas certaine car dans dix cas où les malades sont sortis de l'hôpital sans signes généraux et sans signes cardiaques physiques ou fonctionnels, l'hémoculture n'avait pas été faite, les signes fonctionnels avaient manqué et les signes physiques avaient été peu marqués. On peut donc mettre en doute la lésion cardiaque et la preuve n'est pas faite que l'endocardite puisse guérir sans laisser de traces.

La guérison avec séquelles est communément observée comme dans l'endocardite rhumatismale. Dans neuf cas d'endocardite gonococcique non douteuse, les malades sont sortis de l'hôpital porteurs d'une lésion orificielle constituée. Le danger n'est donc pas là immédiat. Le pronostic « *quoad vitam* » est bon, mais le reliquat de lésions orificielles qui ne s'effaceront pas pourra imposer au malade dans un avenir plus ou moins éloigné des accidents asystoliques mortels.

Endocardite maligne aigue végétante.

Dans cette forme le pronostic est particulièrement sombre.

La guérison complète ne s'observe pas.

La guérison relative n'est pas impossible, mais elle est excessivement rare et en tout cas toujours incom-

plète, car il reste dans tous les cas une lésion valvulaire chronique.

La durée de la maladie est en général de 8 à 15 jours, Elle n'excède pas d'ordinaire un mois. La mort est due à des accidents asystoliques précoces, à une pneumonie ou une broncho-pneumonie, à de l'œdème pulmonaire mais elle est habituellement le fait d'une embolie ou des infarctus ou bien elle est sous la dépendance de la gravité des phénomènes septicémiques. Elle survient alors dans une adynamie profonde et un état typhoïde marqué, dans le collapsus et au milieu d'un état général profondément infecté.

TRAITEMENT

L'emploi d'un sérum antigonococcique ayant fait ses preuves d'une façon absolue serait évidemment le traitement idéal de la blennorragie et de ses complications locales, ou générales.

Le traitement de la blennorragie, judicieusement appliqué, sera le meilleur élément prophylactique de la septicémie. Quand la septicémie est déclarée, il est rationnel de chercher à atteindre le germe dans son foyer initial car c'est là qu'il pullule et c'est de là que se font les innombrables décharges de microbes qui passent dans la circulation générale. Cette partie du traitement est très discutée et cette façon de faire ne rallie pas tous les suffrages. Certains la jugent inutile, d'autres dangereuse. Il n'est pas douteux qu'elle puisse être pleine de risques, car le foyer initial étant infecté de gonocoques à ce moment particulièrement virulents, la moindre erreur thérapeuthique expose aux plus graves méfaits. Cependant de même qu'aucours d'une septicémie en rapport avec une plaie du tégument externe, s'il ne faut pas traumatiser

tiser cette plaie par un acte opératoire brutal, il est cependant indiqué de traiter le foyer primitif de l'infection ; de même dans la gonococcémie, il est rationnel d'instituer un traitement local judicieux qui diminuera le nombre des gonocoques, en atténuera la virulence, et sera un modificateur heureux de la phlegmasie locale. L'exposé des moyens à employer, n'est pas du domaine de ce travail.

Le traitement des complications locales, métrite, cystite, prostatite, orchiépididymite, sera institué également dans le même but, cela est évident et il est à peine besoin d'insister sur ce point.

L'observation de Blake (médical Record 1907) est typique. « L'endocardite est la résultante d'une lésion locale périphérique et on peut espérer la voir guérir en supprimant le foyer initial et en arrêtant ainsi les réinoculations successives. » Cette assertion est sujette à caution, mais l'auteur rapporte « l'observation d'un cas d'endocardite gonococcique secondaire à une prostatite qui fut suivie de guérison, avec disparition du souffle cardiaque, après l'ouverture du foyer prostatique et de plusieurs abcès secondaires de l'aine. » Aucune discussion n'est possible sur l'opportunité du traitement des complications locales de la blennorragie mais cette thérapentique, seule, est insuffisante. Cette partie du traitement est en tout cas la première à envisager et à mettre en œuvre.

La thérapeutique symptomatique de l'endocardite gonococcique, est celle de toutes les endocardites malignes.

La thérapeutique de la gonococcémie et de ses complications, de l'endocardite notamment, consiste en un traitement général vaccino ou sérothérapique qui doit être spécifique. Ce point de thérapentique est entré dans une voie nouvelle depuis les acquisitions scientifiques de ces dernières années. Si un vaccin ou un sérum antigonococcique, curatif absolu, n'est pas encore un fait acquis; on a du moins fait du chemin depuis l'époque où les colloïdes électriques et chimiques étaient la seule ressource contre la gonococcémie. Ces substances se sont d'ailleurs parfois montrées actives entre les mains de certains auteurs, mais il est évident que cette thérapeutique ne satisfait pas complètement l'esprit.

Le traitement idéal doit viser directement le germe par l'emploi de vaccins ou de sérums spécifiques, semblables à ceux expérimentés ces toutes dernières années.

Les stock-vaccins de Wright ont donné dans certains cas des succès. Les malades de Dieulafoy, Eyre, Stewart par exemple, en ont bénéficié au cour d'endocardite gonococcique grave mais ces résultats ne sont pas constants.

Le stock-vaccin de Charles Nicolle qui agit souvent efficacement dans les complications locales de la

blennorragie, dans l'ophtalmie et dans des complications générales telles que l'arthrite, ne semble pas avoir une action nette dans la gonococcémie grave avec endocardite maligne (cas Ettinger par exemple).

Le vaccin de Carrion n'a pas toujours donné non plus d'amélioration évidente à Chauffard et autres auteurs.

L'arthigon, vaccin polyvalent, a eu des succès dans les complications locales de la blennorragie, dans l'arthrite également, mais il provoque de grosses réactions et dans la gonococcémie maligne il se montre inactif.

Les autovaccins sont très satisfaisants à l'esprit. Ils ont donné des succès à Chevrel et Jochman. Un malade de Fortin est sorti de l'hôpital guéri d'une septicémie très grave après trois injections (300 millions de germe). La blennorragie et ses complications, l'arthrite et des états gonococcémiques légers leur doivent des guérisons, mais la septicémie sévère leur résiste d'habitude (Irons).

La vaccinothérapie antigonococcique est donc une méthode séduisante à priori mais elle est encore plus riche de promesses que de succès.

Le sérum antistreptococcique aurait donné des résultats à Fenwick et Parkinson qui en 1906 l'auraient injecté dans deux cas de gonococcémie et auraient obtenu une amélioration immédiate des phénomènes généraux.

Les sérums antiméningococcique expérimentés par

Pissavy 1909, Ramond, Florand, Chauffard, leur auraient donné des améliorations dans des arthralgies, mais non dans des arthrites à gros épanchement ni dans des septicémies. L'emploi de sérum antigonococcique est le vrai moyen thérapeutique. Les sérums agissent en effet par l'apport dans l'organisme de substances hétérogènes, substances albuminoïdes non spécifiques, contenues dans tous les sérums, même dans ceux qui ne sont pas antimicrobiens, substances d'ailleurs actives. Mais ils agissent également (et cela est autrement important) par un apport de substances spécifiques, qui sont la propriété exclusive de chaque sérum auquel elles donnent son individualité thérapeutique. Il n'est donc pas indifférent dans une maladie donnée, d'injecter un sérum qui ne se rapporte pas vraiment au germe ou même à la race du germe.

En 1910 Schiele et Dorbeck (St. Petersburg medikal woche) traitent une septicémie grave avec endocardite mitrale aiguë par des injections répétées de sérum. La fièvre baisse, les symptômes généraux s'amendent et les signes cardiaques disparaissent en moins d'un mois. Debré et Paraf qui avaient expérimenté un sérum antigonococcique, ont confirmé en 1913 par des expériences sur le singe, la valeur thérapeutique de leur sérum. Trois singes à qui on injecta une culture de gonocoques dans le liquide céphalo-rachidien, moururent tous trois. Trois autres singes qui subirent la même injection, suivie d'une injection intrarachidienne de sérum antigonococcique, guérirent complètement.

Terrieu, Debré et Paraf (Annales de l'Institut Pasteur, février 1920) concluent d'une étude expérimentale sur la sérothérapie antigonococcique dans des cas d'ophtalmie provoquée chez le lapin.

« L'injection de sérum spécifique dans la chambre antérieure de l'œil, pratiquée vingt-quatre heures après l'inoculation microbienne, modifie complètement l'évolution de la maladie; la gravité des lésions est beaucoup moindre, la guérison beaucoup plus rapide et plus complète. L'injection intramusculaire, intraveineuse et intraconjonctivale du sérum est sans influence sur l'évolution de l'ophtalmie gonococcique. L'injection intraoculaire de sérums antidiphtérique et antiméningococcique est aussi inefficace.

Le pouvoir préventif du sérum est douteux ; les résultats de l'injection intraoculaire, pratiquée vingt-quatre heures avant l'injection de microbes, sont variables.

Les heureux résultats de la sérothérapie antigonococcique, observés au cours de nos expériences, confirment ce que nous avions observé précédemment en employant le sérum de lapins immunisés. Ils ne permettent pas de préjuger les effets de la sérotherapie appliquée aux lésions humaines ».

En résumé dans les septicémies gonococciques, les sérums spécifiques auraient donné quelques résultats entre les mains de certains auteurs mais cela est inconstant. Il est intéressant de noter que toutes les fois qu'un résultat a été obtenu, c'est au moyen de

doses considérables de sérum, doses de beaucoup supérieures à celles couramment employées. Mais il est bien évident que cette thérapeutique ne doit être mise en œuvre qu'avec prudence et dans certaines conditions. Quoi qu'il en soit, la voie d'introduction du sérum peut être la voie sous-cutanée mais on préconise surtout la voie intra-veineuse. Les sérums doivent être dans ce cas dilués et injectés lentement.

La sérothérapie est la méthode idéale. C'est la belle et seule thérapeutique de l'avenir et là encore elle nous donne vraiment les plus grandes espérances.

OBSERVATIONS

Observation Rendu et J. Hallé.

Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, novembre 1897.

Le 22 mars dernier, entrait dans mon service de l'hôpital Necker, salle Monneret, nº 27, une femme de trente ans, d'apparence robuste, et qui depuis une dizaine de jours, se trouvait assez souffrante pour être obligée de suspendre son travail. Elle était amenée par ses maîtres, qui semblaient lui être fort attachés.

L'analyse des symptômes que présentait cette femme donnait l'impression d'une métrite. Elle se plaignait en effet, de douleurs de ventre, surtout marquées vers l'hypogastre et aux fosses iliaques, et accompagnées de courbature et de fatigue lombaire. Ces malaises s'exagéraient quand elle se levait et surtout quand elle marchait; dans la station debout, les douleurs irradiaient le long des cuisses, et rendaient tout travail impossible.

La ventre n'était pas ballonné; à la palpation, il était un peu douloureux, mais souple, facile à explorer. Nulle part on ne sentait d'empâtement ni de rénitence.

L'examen des organes génitaux ne donnait rien de net. Le malade n'avait point d'écoulement vaginal, elle ne souffrait point en urinant et ses urines étaient claires, l'urèthre n'était

ni œdémateux, ni enflammé. Au toucher le col utérin avait sa consistance normale; l'utérus paraissait médiocrement volumineux, parfaitement mobile, peu douloureux; les culs-de-sacs étaient libres, et dans la région tubo-ovarienne on ne sentait ni induration, ni empâtement indiquant une salpingite ou une pelvi-péritonite.

Le malade n'avait d'ailleurs point de fièvre. Les organes étaient sains, le cœur et les poumons normaux; la langue bonne.

Ce qui dominait, c'était une sorte de fatigue et de prostration générale hors de proportion avec l'intégrité des divers appareils.

Les anamnestiques ne conduisaient pas davantage à un diagnostic précis. Réglée à quatorze ans, d'une excellente santé jusque-là, cette femme avait eu un enfant à dix-neuf ans et avait quitté le Berry, son pays, à l'âge de vingt ans, pour se placer à Paris, comme domestique. De vingt à vingt-sept ans, une nouvelle grossesse était survenue, terminée par un accouchement difficile; quinze jours après la malade avait eu des accidents fébriles et elle avait dû garder le lit pendant près d'un mois.

Depuis lors, elle avait eu à subvenir, seule, aux charges de l'éducation de ses deux enfants, qui absorbaient la presque totalité des bénéfices de son travail. Sa santé était pourtant restée bonne, malgré certaines périodes de fatigue, et jamais elle n'avait eu besoin de s'aliter.

La cause déterminante de sa maladie, d'après elle, avait été la suivante : le 12 mars, dix jours avant son entrée à l'hôpital, elle avait perdu sa mère et était partie précipitamment pour le Berry afin d'assister à l'enterrement. Dans le trajet en chemin de fer, elle eut froid; en arrivant, elle dut faire une partie de la route à pied, sous la pluie, et pendant les trois jours qu'elle passa dans son pays, n'eut pas le temps de se reposer. A son retour à Paris, elle commença à souffrir du

bas-ventre; elle était alors constipée et avait quelques pertes blanches. Malgré sa fatigue, elle essaya de reprendre son service, mais elle ne put y parvenir; au bout de quelques jours, elle dut s'aliter, et c'est en la voyant languir que ses maîtres étaient venus l'amener à l'hôpital.

En résumé, cette histoire complexe nous apprenait que la malade, après une couche pénible, avait eu il y a trois ans une première poussée de métrite, et que sous l'influence de la fatigue et du froid, elle semblait de nouveau atteinte d'une récidive de cette affection.

Les conditions de surmenage et de dépression morale où se trouvait cette femme pouvaient à la rigueur, expliquer son aspect fatigué, et le pronostic paraissait devoir être bénin les signes physiques n'indiquant, somme toute, qu'un certain degré de congestion utérine.

Dans la nuit même qui suivit son entrée à l'hôpital, survint une métrorrhagie assez abondante. Comme les dernières règles dataient du 5 mars, la malade supposa qu'il s'agissait d'un retour des époques menstruelles anticipant de quelques jours la date normale; ce n'était pas la première fois d'ailleurs que de pareilles irrégularités se produisaient. Cela concordait parfaitement avec le diagnostic; aussi, pendant deux jours, nous ne crûmes pas devoir nous en occuper. L'écoulement du sang était modéré, et la fièvre nulle.

Le 25 mars, au lieu de diminuer, l'hémorrhagie utérine devint plus considérable; pour la première fois, dans la journée, la malade eut un petit frisson, bien qu'elle fût restée au lit et n'eût pas froid.

Le soir, sa température monta à 38,5.

Ceci commençait à devenir anormal : il n'est pas d'usage qu'une simple congestion utérine, voire même une métrite hémorrhagique, s'accompagne de frissons. L'idée d'un état infectieux me poursuivait. Aussi le lendemain, je procédai à un examen approfondi des organes génitaux avec le spéculum.

Cet examen fut absolument négatif. Je trouvai le vagin sain, le col un peu gros, non ulcéré; il n'y avait pas de trace de suppuration utérine ni vaginale; les culs-de-sacs étaient tout à fait libres. Pourtant la palpation de l'abdomen continuait à être un peu douloureuse.

Le 26 et le 27 mars, il n'y eut pas de fièvre; mais l'état général restait médiocre, l'appétit nul et les douleurs du bas-ventre permanentes. L'hémorrhagie utérine était très diminuée; elle cessa définitivement le lendemain, après avoir duré cinq jours, ce qui semblait correspondre réellement à une période menstruelle.

Toutefois, la disparition de la métrorrhagie n'amena pas la détente espérée. La fièvre dès le 28 mars, reparut, avec de petits frissons dans l'après-midi, une température de 38,5 le soir et de la moiteur la nuit; le matin, le thermomètre restait à 37,6 et ne descendait pas à la normale. Cet état de choses persista trois jours. Des injections d'eau bouillie et des lavements d'antipyrine procurèrent un peu de soulagement; la température redevint basse et le ventre cessa d'être douloureux. Pourtant, malgré cette accalmie, l'état général restait médiocre, l'appétit nul; la malade se plaignait d'une lassitude énorme et d'un malaise indéfinissable; elle maigrissait et s'affaiblissait sensiblementr Les signes physiques, du côté de l'utérus, ne s'étaient point modifiés.

Le 5 avril au soir, brusquement, survint un accès de fièvre beaucoup plus fort que tous ceux des jours précédents; le thermomètre atteignit 39,1 et dans la nuit il y eut une transpiration profuse. Le lendemain matin, la malade avait le teint terreux et se trouvait fort abattue.

Il y avait dans la répétition de ces accès fébriles, et dans l'aggravation correspondante de l'état général, la caractéristique d'une septicémie, mais le siège et l'origine de l'intoxication étaient pour moi une énigme. Je songeai un instant à un début anormal de tuberculose, hypothèse que ne légiti-

mait guère l'excellent état des poumons. Je pensai également à la possibilité d'une fausse couche dissimulée par la malade et d'un fragment de placenta retenu dans l'utérus; mais l'absence des sécrétions vaginales fétides n'était guère en rapport avec cette supposition, et d'ailleurs l'aspect du col utérin n'était pas celui d'une femme récemment accouchée. Je restais donc dans le doute relativement à la cause de la métrite, tout en arrivant à la conviction qu'il s'agissait d'une métrite infectieuse.

Le 10, voyant que la fièvre persistait avec le caractère irrégulier et rémittent des états infectieux, je priai M. Jean Hallé de pratiquer un examen bactériologique complet des sécrétions utérines. Après introduction du spéculum préalablement bouilli, une pipette stérilisée permit de recueillir, au fond du col utérin et dans l'intérieur de la cavité utérine, un liquide séreux, absolument transparent, contenant peu de mucus, de rares leucocytes, et un petit nombre de microorganismes ressemblant au diplocoque de Neisser. En cultivant cette sérosité sur de l'agar additionnée de quelques gouttes de sang humain et sur milieu de Wertheim, il fut possible d'isoler à l'état de pureté le gonocoque avec tous ses caractères chimiques et bactériologiques (Voir plus loin le détail de ces recherches).

C'est là un résultat inattendu qui donnait une explication plausible des douleurs utérines, des phénomènes de métrite et des accès de fièvre, et qui atténuait sensiblement la sévérité du pronostic. Il était rationnel de supposer qu'avec des injections intra-utérines d'une solution de permanganate de potasse, l'infection cesserait rapidement, et que tous les accidents ne tarderaient pas à disparaître. Le traitement local fut commencé le jour même et continué pendant quelques jours.

Deux jours après, le 12 avril, un nouvel incident se produisit. Après une nuit médiocre, la malade fut réveillée par une douleur vive siégeant au niveau du coude gauche qu'elle

avait de la peine à mouvoir. Effectivement, toute la région huméro-cubitale était œdématiée, et le bras plié à angle droit, était dans l'impossibilité de s'étendre. L'exploration de l'articulation était douloureuse, mais l'œdème et l'empâtement phlegmoneux paraissaient bien plutôt résider dans les tissus péri-articulaires que dans la jointure elle-même.

Je diagnostiquai une péri-arthrite infectieuse, probablement d'origine utérine et vraisemblablement produite par le gonocoque. Quatre sangsues furent mises sur la région enflammée et un pansement humide à la liqueur de van Swieten appliqué en permanence; le bras fut immobilisé.

Le lendemain, l'œdème a gagné tout l'avant-bras et une partie du bras, avec l'apparence d'un phlegmon à marche rapide. La peau est tendue et rouge, la douleur à la pression très vive extérieurement, moindre au niveau de l'interligne articulaire; il n'existe pas de sensation de fluctuation profonde mais une résistence pâteuse, surtout prononcée au pourtour de l'olécrane. La fièvre est pourtant moins intense que la veille mais la suppuration de la région péri-articulaire semble inévitable, une ponction capillaire pratiquée, avec une seringue de Strauss stérilisée, en plein œdème, ramène aisément un centimètre cube d'une sérosité un peu louche, mais non franchement purulente. Ce liquide fut réservée pour l'examen bactériologique et les cultures.

Le 14 avril, l'œdème a encore un peu gagné du côté du bras et la sensation de pseudo-fluctuation est plus nette à la partie externe de l'articulation; je fais en ce point une incision de 5 à 6 centimètres de longueur à travers les tissus infiltrés; Il s'échappe non du pus, mais une sérosité louche mêlée de sang. Cette intervention est suivie d'un apaisement rapide des douleurs locales et d'une rétrocession du phlegmon. En quelques jours, le gonflement disparaît et la plaie se répare sans incident.

Toutefois, à l'amélioration de l'état local ne correspond

pas une détente de l'état général. Bien que les douleurs du coude aient complètement disparu, et que les mouvements de l'articulation soient devenus relativement faciles, néanmoins la fièvre continue avec le même type rémittent à grandes oscillations vespérales. Presque tous les jours, du 15 au 22 avril, le thermomètre monte à 39,5 et même davantage; le 2 avril il dépasse 40,4. Chacun des accès de fièvre est précédé soit d'un frisson véritable, soit d'une sensation de chaleur et suivi de sueurs profuses. L'amaigrissement fait des progrès, l'appétit est nul et le peu d'aliments que prend la malade est souvent rejeté par des vomissements; en un mot, c'est le tableau clinique de la septicémie en contradiction avec l'état excellent de la plaie locale.

Cette persistance d'accidents fébriles graves ne laissait aucun doute sur la réalité d'un foyer septique. Pendant plusieurs jours, je recherchai avec tout le soin dont j'étais capable, s'il ne se formait pas un nouvel abcès sous-cutané ou viscéral. L'examen des divers organes fut constamment négatif.

Les poumons respiraient bien, le cœur battait régulièrement sans souffles anormaux et sans affaiblissement du premier bruit, les reins fonctionnaient suffisamment et l'urine ne renfermait pas d'albumine. Le foie ne paraissait pas hypertrophié ni douloureux, la rate seule était un peu grosse. Enfin les douleurs du bas-ventre avaient diminué. Un nouvel examen de l'utérus ne révéla aucune aggravation de la métrite, ni aucune modification dans les sécrétions utérines.

Pendant cette période, je m'adressai successivement sans aucun succès, à tous les agents antipyrétiques. Les préparations de quinine à dose progressive, les lavements d'antipyrine furent inutilement prescrits. Les bains ne donnèrent lieu qu'à un soulagement passager. Le champagne et la potion de Rivière n'empêchèrent pas les vomissements de se répéter.

Le 25 avril, pour la première fois, je crois percevoir une modification du côté du cœur. Les bruits me paraissent sourds et

moins bien frappés et, vers la pointe, j'entends un souffle léger, diastolique très doux, qui pouvait être un souffle inorganique ou un frottement péricardique, bruit qui n'existait pas les jours précédents. Les poumons respirent bien: pourtant à la base droite, l'inspiration est un peu obscure, et cet affaiblissement du murmure vésiculaire correspond à une diminution de la résonance thoracique.

Le lendemain, 26 avril, les signes d'auscultation cardiaque se précisent et ne laissent guère de doute sur la réalité d'une endopéricardite septique. Je note, en effet, un assourdissement des bruits du cœur plus prononcé que la veille : au devant de la région précordiale, non loin du bord gauche du sternum, s'entend un murmure doux, aspiratif, superficiel, qui correspond à la diastole cardiaque, et qui semble manifestement siéger dans le péricarde. Je fais appliquer au devant du cœur quatre ventouses scarifiées, et prescris 10 centigr. de calomel à dose réfractée.

Le 27 avril, la fièvre semble moindre et le thermomètre ne marque que 38,2. Mais la malade ne se sent pas mieux : elle a toujours un teint terreux plombé, et un état nauséeux persistant. Le frottement péricardique n'est plus douteux et s'entend aux deux temps de la révolution cardiaque. Le pouls est petit et rapide (130), les battements du cœur sourds et précipités: on ne sent pas le choc précordial. Les urines sont rares, foncées en couleur; pour la première fois, j'y constate de l'albumine.

En présence de ces symptômes, je diagnostique une endocardite infectieuse probablement végétante et une péricardite septique. Afin de voir si le sang de la malade est infecté je prie M. Hallé d'en recueillir un centimètre cube avec une seringue de Straus stérilisée, par ponction directe de la veine basilique, et d'en faire des cultures.

Les jours suivants le tableau clinique reste à peu de chose près le même. La malade n'éprouve, chose remarquable, ni

dyspnée, ni angoisse précordiale : elle est seulement très pâle, se sent faible et a des tendances syncopales. Elle ne peut absorber aucune nourriture sans être prise de nausées; on est obligé de recourir à des lavements alimentaires. La fièvre est toujours rémittente, et la température oscille de 38 à 39.5. Les signes stéthoscopiques se modifient peu. Le frottement péricardique n'est pas plus fort; il se limite actuellement vers la base du cœur, dans la région correspondant à la base du ventricule droit. Le premier bruit cardiaque est assourdi il n'existe pas de souffle organique appréciable à la pointe ni à la base. Les battements sont plutôt moins fréquents que les jours précédents (116), mais petits et mal frappés (Injection sous-cutanée de sérum d'Hayem, 800 gr.).

Le 1er mai, un nouveau symptôme se montre, la dyspnée, qui jusque là n'existait point. Le poumon commence à s'engouer aux bases. Les signes d'endopéricardite, par contre sont moins accusés, probablement parce que l'énergie ventriculaire diminue. Les pulsations radiales sont très faibles (on continue, en les augmentant, les injections de sérum).

Le 5 mai, les signes d'une mort prochaine se manifestent : les yeux se creusent et les lèvres commencent à se cyanoser. Depuis trente-six heures, la température a été baissant progressivement : elle est descendue à 37°. A deux heures, une première syncope survient, dont la malade se relève par une piqûre d'éther. A quatre heures, se produisit de l'agitation, de l'angoisse précordiale, et la mort arrive subitement par une syncope.

Autopsie : vingt-trois heures après la mort.

Cadavre bien conservé. A l'ouverture du thorax, il s'écoule des deux cavités pleurales une certaine quantité de liquide séreux et transparent : 100 grammes environ pour la plèvre droite, 200 grammes pour la plèvre gauche. Celle-ci présente un léger exsudat fibrineux qui tapisse le feuillet viscéral en arrière et à la base du poumon, ainsi que sur son bord ex erne

A droite, la plèvre est un peu dépolie, sans exsudat fibrineux.

Les deux poumons sont intacts, et n'offrent aucune trace de tuberculose. Les ganglions du médiastin ne sont pas malades. Il n'existe, dans le parenchyme pulmonaire, ni infarctus, ni noyaux d'apoplexie : le lobe inférieur gauche est seulement un peu œdémateux.

Les lésions les plus importantes siègent au niveau du péricarde et du cœur.

Le sac péricardique est distendu par un épanchement assez considérable : 500 cent. cubes environ d'une sérosité transparente, légèrement teintée de sang, non purulente. Le péricarde pariétal est un peu épaissi : le feuillet viscéral dépoli mais sans dépôt fibrineux au devant de la face antérieure du cœur. Par contre, à la face postérieure de l'oreillette gauche ainsi qu'autour de l'aorte et de l'artère pulmonaire, existent quelques dépôts fibrineux adhérents, de consistance molle et élastique.

Le cœur est dilaté et mou, de couleur jaunâtre. Les cavités droites ne présentent aucune altération. Le cœur gauche est rempli par un volumineux caillot qui se prolonge vers l'aorte

La valvule aortique est très malade et montre des lésions typiques d'endartérite végétante.

Ces lésions n'intéressent pas les trois valvules sigmoïdes au même degré; deux seulement sont atteintes : la troisième, celle qui répond à la valvule mitrale et qui est éloignée de l'orifice des coronaires, est intacte. Sur les deux valves malades, on constate non seulement un épaississement énorme du bord libre valvulaire, mais des végétations en chou-fleur qui garnissent ce bord libre et font saillie au dehors. Malgré ces excroissances, les valvules ne sont pas insuffisantes, ce qui explique les signes négatifs de l'auscultation, constatés pendant la vie. La face interne des valvules sigmoïdes est dépolie et enflammée : l'inflammation se propage de là vers l'endocarde. Sur plusieurs points à ce niveau, se voient de petits

caillots adhérents, dont quelques-uns, évidemment de vieille date, renferment un contenu puriforme et sont ramollis au centre. Aucun de ces caillots suppurés ne paraît s'être ouvert pendant la vie.

Les artères coronaires sont intactes et ne renferment pas de caillots; on n'y constate pas de plaques d'athérome.

Il n'en est pas de même de l'aorte, qui, au-dessus des valvules sigmoïdes, est tachetée de quelques plaques athéromateuses jaunâtres, dépolies, à bords irréguliers et légèrement surélevés. Ces lésions d'endartérite sont strictement limitées à la portion ascendante de la crosse aortique et ne se retrouvent point sur l'aorte thoracique descendante ni sur l'aorte abdominale.

Les autres organes offrent les lésions de stéatose des septicémies aigues. La foie, modérément développé, a un éclat gras et une teinte jaune pâle : sur sa face convexe se voient quelques exsudats fibrineux disséminés : à la coupe, le parenchyme présente les caractères du foie muscade, avec dilatation des vaisseaux portes et dégénérescence graisseuse des cellules lobulaires.

Les reins, volumineux, ont également un éclat gras à la coupe et leur substance corticale a subi la dégénérescence granulo-graisseuse.

La rate est grosse, congestionnée et pèse 870 grammes; elle n'offre aucun infarctus, non plus que le rein.

L'examen des viscères du petit bassin est absolument négatif. Bien que la porte d'entrée du virus ait été l'utérus, cet organe est absolument sain; la muqueuse n'est ni fongueuse ni ramollie; les lymphatiques des ligaments larges ne sont pas suppurés, ni même dilatés; les trompes et les ovaires n'offrent aucune altération appréciable; il n'existe même pas d'adhérences pathologiques.

Les centres nerveux ont été soigneusement examinés et n'ont présenté rien d'anormal.

En résumé, voici une femme qui, après avoir subi une infection gonococcique, ne présente pas d'autres symptômes que ceux d'une métrite hémorragique en apparence bénigne; bientôt malgré un traitement local rationnel, des phénomènes infectieux diffus se produisent : une périarthrite suppurée d'abord, puis une fièvre hectique symptomatique de l'invasion du cœur et du péricarde. L'endocardite végétante est la seule lésion prédominante trouvée à l'autopsie; encore reste-t-elle limitée à l'orifice aortique, sans s'étendre au reste du cœur gauche, et sans créer des infarctus septiques dans les viscères. Les altérations dégénératives des reins, du foie et de la rate, sont des lésions secondaires communes à toutes les grandes septicémies.

Recherches bactériologiques. — 1° *Recherches bactériologiques faites sur le vivant.* — A. — *Examen du liquide utérin.* — Le 10 avril, dix sept jours après le début des accidents, alors que les signes de métrite étaient à peine accusés, on pratique l'examen bactériologique du contenu de la cavité utérine. L'exploration du vagin et du col utérin faite au moyen d'un spéculum stérilisé, montre la parfaite intégrité de la muqueuse vaginale, de l'urèthre et de l'orifice des glandes de Bartholin.

On prélève dans l'intérieur de la cavité du col, avec une pipette stérilisée, un peu de liquide qui est examiné et ensemencé.

a) Examen des lamelles. — Le liquide, retiré à 2 centimètres environ de la profondeur de la cavité du col, est un liquide séreux, absolument transparent, contenant du mucus, quelques rares leucocytes et peu d'organismes. On trouve seulement quelques cocci isolés ou par deux, se colorant par le bleu de méthylene et ne prenant pas le Gram, à la façon du gonocoque. Il existe de plus quelques fins bacilles à peine colorés.

b) Cultures aérobies. — Elles sont faites parallèlement sur les milieux suivants : agar ordinaire, sérum de Wertheim, agar additionné de sang humain.

Au bout de deux jours d'étuve, les cultures permettent d'isoler à l'état de pureté et par ordre d'abondance : 1° le gonocoque de Neisser; 2° Un très fin diplobacille se colorant par le Gram (en petite quantité).

c) Cultures anaérobies. — Elles sont faites sur agar sucré en tubes profonds.

Ces cultures permettent d'isoler à l'état de pureté, mais en faible quantité, une espèce qui paraît exister seule dans le liquide. C'est un bacille qui abonde d'ordinaire dans les sécrétions génitales et qui forme un des éléments pathogènes habituels du pus des abcès fétides de la glande vulvo-vaginale (bacillus caducus).

Il ressort de cet examen que malgré l'absence des signes habituels de la blennorrhagie, la malade est véritablement atteinte de métrite gonococcique.

B. — *Examen de la sérosité de l'œdème phlegmoneux du coude* (13 avril). — Après lavage de la peau au savon, au sublimé, puis à l'alcool et à l'éther, on recueille, au niveau du la partie externe du coude gauche, avec une seringue de Straus stérilisée à l'autoclave, un centimètre cube du liquide séro-purulent infiltré autour de l'articulation.

a) Examen des lamelles. — Malgré plusieurs examens de lamelles, au milieu des leucocytes et de la fibrine très abondante de l'exsudat, il n'est pas possible d'apercevoir aucune forme microbienne.

b) Cultures aérobies (agar ordinaire, agar ascite, agar avec sang humain). — On peut isoler d'emblée, à l'état de pureté sur ces milieux, des gonocoques de Neisser, et l'on ne rencontre aucune espèce microbienne associée.

c) Cultures anaérobies (agar sucré en tubes profonds). — Les tubes restent stériles.

d) Inoculation du gonocoque isolé de l'œdème du coude. — 1° Le 16 avril, inoculation de quatre divisions de la seringue de Straus, préalablement stérilisée, dans le péritoine d'une souris, avec une des cultures de gonocoques datant de quarante-huit heures, développée sur tube d'agar ascite.

Le 17 avril, la souris meurt.

Pas de péritonite purulente, mais sérosité abondante dans le péritoine. Le sang du cœur, ensemencé, ne donne pas de culture de gonocoques : l'examen du liquide péritonéal et les cultures faites avec le péritoine donnent, au contraire, un beau développement de gonocoques.

2e Le 18 avril, inoculation dans le péritoine d'une souris, d'une culture de gonocoques datant de vingt-quatre heures, provenant de l'autopsie de la souris précédente.

Deux heures après l'inoculation, la souris est mourante. l'autopsie, le lendemain, ne révèle pas plus de lésions que dans le cas précédent ; mais les cultures faites avec le péritoine sont toutes positives.

Conclusion. — L'œdème phlegmoneux du coude contient à l'état de pureté, le gonocoque de Neisser, et celui-ci est particulièrement virulent, puisqu'il tue les souris en quelques heures.

C. — *Examen du sang pendant la vie.* — Le 27 avril, après, avoir pris les précautions ordinaires (lavages de la peau au sublimé et à l'alcool, on retire un centimètre cube de sang de la veine médiane céphalique.

L'examen sur lamelles ne montre pas d'organismes.

Les ensemencements faits sur six tubes de Wertheim, dont le liquide est ensuite réensemencé au bout de vingt-quatre heures sur d'autres tubes, ne donnent lieu à aucun développement d'organismes.

2e *Recherches bactériologiques aussitôt après la mort.* — Le 4 mai, moins de deux heures après la mort, nous recueillons, après cautérisation de la peau, avec de fortes pipettes, les liquides suivants :

a) Trois pipettes enfoncées, peu profondément, ramènent du liquide péricardique séro-fibrineux, avec quelques petits caillots et des flocons de fibrine.

b) Une pipette, dirigée vers l'oreillette gauche, ramène du sang très noir, contenant un nombre considérable de leucocytes.

c) Une prise dans la partie inférieure de l'aisselle ramène un liquide séreux contenu dans la plèvre.

Malgré de nombreux examens sur lamelles de tous ces liquides faits le jour même ou au bout de douze heures d'étuve; malgré des ensemencements très abondants faits sur une vingtaine de tubes, propres au développement du gonocoque, il a été impossible de déceler aucune espèce d'organisme dans ces liquides. Les ensemencements anaérobies sont restés stériles.

3° *Recherches bactériologiques au moment de l'autopsie* (6 mai), *vingt-trois heures après la mort.* — *a*) On prélève du liquide pleural, du liquide péricardique et du sang du ventricule gauche. Ces différents liquides sont examinés sur de nombreuses lamelles, sans permettre de voir aucun organisme. Ayant été ensemencés la veille, ils ne sont pas réensemencés.

b) *Examens des végétations aortiques.* — *I*) *Examens sur lamelles.* — Les examens sur lamelles de petits fragments de végétations fibrineuses écrasées, montrent après coloration, des organismes abondants, semblant appartenir à une seule espèce microbienne et formés de cocci et de diplococci, de taille un peu inégale, ne gardant pas le Gram, et ayant tous les caractères des gonocoques.

D'autres frottis, faits avec des fragments de caillots, adhérents à la face ventriculaire des valvules sigmoïdes malades, montrent des leucocytes en grande abondance, au milieu des hématies, et quelques diplocoques, offrant les caractères des gonocoques.

II) *Cultures.* — Plusieurs petits fragments des végétations aortiques, prélevés sur la valvule répondant à l'orifice de la coronaire postérieure, sont recueillis, avec toutes les précautions antiseptiques, de façon à obtenir seulement des échantillons

venant de la profondeur des végétations. On les introduit dans des tubes stérilisés, et on les ensemence après trituration préalable.

Plusieurs tubes d'agar-ascite de Wertheim sont ensemencés par dilution sucessive.

Les tubes à semence très diluée restent stériles. Les autres montrent, au bout de vingt-quatre heures, de très petites colonies qui le lendemain offrent tous les caracteres des colonies de gonocoques.

Ces colonies sont en assez petit nombre sur chaque tube, de 15 à 20 environ.

L'examen des colonies, les réensemencements sur différents milieux, l'aspect des organismes, etc., permettent d'identifier absolument le diplocoque contenu dans les valvules au gonocoque de Neisser déjà constaté dans l'utérus et l'œdème du coude de la malade.

III) *Inoculation.* — Le gonocoque isolé des végétations aortiques n'a pas présenté la virulence inaccoutumée de l'échantillon recueilli au niveau de l'œdème du coude.

c) *Examen des plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte.* — Plusieurs frottis faits en raclant le fond des petites plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte ont montré, au milieu des leucocytes, des diplocoques ne gardant pas le Gram, identiques au gonocoques. Ce plaques n'ont pas été ensemencées.

d) *Examen des plaques fibrineuses du péricarde viscéral.* — Les frottis faits avec des petites plaques fibrineuses siégeant à la partie postérieure du cœur montrent quelques rares cocci identiques aux précédents, et pas d'autres organismes.

e) *Examen bactériologique du contenu utérin.* — L'utérus, enlevé dix-sept heures après la mort, est ouvert avec toutes les précautions antiseptiques. Il est vide et paraît absolument sain. Les frottis obtenus avec le raclage de la muqueuse montrent seulement quelques rares leucocytes et des cellules épithéliales.

On ne peut même pas colorer d'organismes au milieu de ces éléments. Pas d'ensemencement.

Le rein, la plèvre, la rate, les exsudats fibrineux péritonéaux n'ont été ni examinés, ni ensemencés dans le but de déceler le gonocoque.

4° *Recherches histologiques et bactériologiques sur des coupes minces (après coloration au bleu de Lœffler.*

Ces recherches ont porté :

Sur plusieurs fragments de valvule sigmoïde aortique; sur un fragment d'endocarde un peu au-dessus de la valvule; sur un fragment de péricarde; sur une plaque de l'aorte; enfin, sur des fragments de rein, d'utérus et de plèvre.

a) *Histologie de la valvule sigmoïde.* — Trois fragments ont été étudiés; l'un au point d'insertion de la valvule, l'autre dans son épaisseur, le troisième au niveau du bord libre et des végétations qui y sont adhérentes. Voici le résumé des lésions constatées.

L'endocarde présente des lésions inflammatoires qui se retrouvent sur l'endocarde ventriculaire gauche. L'augmentation d'épaisseur de la séreuse et son infiltration par les éléments embryonnaires s'accentuent beaucoup à mesure que l'on se rapproche de la valve elle-même. Déjà avant d'arriver à l'union de la valve sigmoïdienne avec la paroi, il devient difficile de discerner nettement les limites de l'endocarde. La fibrine envahit et infiltre tout le tissu, dissociant les mailles conjonctives. L'infiltration embryonnaire se fait d'une façon irrégulière et en certains points les leucocytes forment des amas ou des bandes serrées, véritables petit abcès en miniature.

Le myocarde n'est pas moins altéré. L'inflammation s'étend à plusieur milimètres de profondeur et augmente à mesure que l'on se rapproche de la valve malade. Les fibres musculaires dissociées sont même, en certains points, à peine reconnaissables.

Nous n'avons pas vu sous le microscope d'organisme dans l'endocarde ventriculaire. Mais près de la valvule, on constate

dans les points où les leucocytes forment des amas, des cocci groupés en diplocoques et ayant tous les caractères distinctifs et toutes les réactions des gonocoques.

Ces organismes existent également, mais en petit nombre, dans le myocarde et seulement dans les couches superficielles contiguës à la valvule. Il ne s'agit là que d'une extension du processus infectieux de l'endocarde vers le myocarde.

Ils sont infiniment plus nombreux, par contre, dans les coupes intéressant le milieu de la valvule, et passant en plein tissu de végétations. On retrouve en effet difficilement la structure de la valvule tant les lésions inflammatoires sont accentuées. Ce qui domine, ce sont des masses de fibrine formant un réseau qui enserre des groupes de leucocytes, de véritables petits abcès collectés. En ces points, les noyaux de ces leucocytes ne sont plus colorables et les gonocoques y fourmillent. Ils sont d'autant plus faciles à constater qu'ils dessinent des traînées dans des masses fibrineuses presque dépourvues de leucocytes.

Même aspect, plus saisissant encore, dans les coupes faites au milieu des végétations fibrineuses les plus superficielles. Là, plus de structure fibreuse : c'est de la fibrine pure, englobant quelques amas de leucocytes, quelques bandes de cellules à noyaux bien colorés, enfin de rares hématies. Les micro-organismes pullulent dans ces végétations : ils y constituent de véritables amas, se présentent sous forme de bandes, de véritables rubans microbiens atteignant près d'un millimètre d'épaisseur et constitués exclusivement de gonocoques.

Il est à remarquer que le centre des végétations renferme parfois relativement peu d'organismes, constituant de petits îlots assez pauvres : çà et là, entre les mailles fibrineuses, se voient des organismes isolés, se colorant mal pour la plupart.

Le fait absolument caractéristique, c'est la présence exclusive du gonocoque dans les végétations. Nulle part il n'existe des microbes en chaînettes, se colorant par le Gram : tous ont l'aspect morphologique du gonocoque et ses réactions chimiques; il se

décolorent dans la coupe traitée par la méthode de Gram. Leur maximum de concentration siège près de la surface des végétations, et en ce point, ils forment une bande assez épaisse pour que, colorés par le bleu de Lœffler, ils soient aisément visibles à l'œil nu. L'absence presque complète de leucocytes à ce niveau fait de ces préparations une véritable culture pure de gonocoques dans la fibrine.

b) *Histologie du péricarde.* — Elle peut se résumer en quelques mots. Le feuillet viscéral présente des lésions inflammatoires diffuses avec infiltrations de cellules rondes.

c) *Une plaque athéromateuse de l'aorte* a été sectionnée et examinée sur de nombreuses préparations. Nous n'avons pas retrouvé d'organismes sur les coupes ni dans la profondeur des tissus.

d) *Plèvre.* — Un petit fragment de la plèvre gauche examiné nous a montré des lésions très nettes de pleurésie fibrineuse. Nous n'avons pu déceler d'organisme dans les coupes de ce fragment.

e) *Reins.* — Les coupes de rein nous ont montré seulement des altérations douteuses. Il n'existait pas d'infiltration embryonnaire pas de lésions de néphrite interstitielle, pas d'organismes sur les coupes.

f) *Utérus.*— Il en a été de même de l'utérus. Les coupes de cet organe ne décèlent aucune altération de la muqueuse, sauf un certain degré de congestion. Nous n'avons pas trouvé d'organismes.

Observation Marfan et Debré

Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, juin 1917.

Marie B..., âgée de dix ans et demi, se présente le 24 juin à notre consultation de l'hôpital des Enfants-Malades. Elle se plaint de douleurs assez vives dans l'abdomen. Sa mère raconte que, la nuit dernière, elle a été agitée. Elle a très mauvaise mine et est très abattue. Sa température est de 38°5. Notre première impression est qu'il s'agit d'une fièvre typhoïde : l'enfant est admise aussitôt, salle Blache, lit n° 18.

Les renseignements que nous communique la mère sont les suivants. Le père de l'enfant est bien portant : la mère elle-même est atteinte de tuberculose pulmonaire et a eu des hémoptysies. Notre fillette est l'aînée de quatre enfants, dont l'un est mort de diarrhée à un an; les deux autres sont vivants et bien portants; en outre la mère a fait sept fausses couches. En dehors de ces avortements multiples, nous ne trouvons aucun signe de syphilis.

Notre malade est née à terme, a été nourrie au sein jusqu'à neuf mois, puis au biberon. Sa première dent est apparue à l'âge de quatorze mois. Elle a marché à deux ans. Elle a eu à ce moment un genu-valgum qui s'est beaucoup amélioré par la suite; elle a eu la rougeole à quatre ans, une angine aiguë banale à huit ans.

La maladie actuelle a débuté il y a une semaine: l'enfant s'est plainte de souffrir dans le bas-ventre; progressivement la douleur a augmenté tous les jours, en même temps que se manifestaient des troubles de l'état général : l'appétit diminue, l'enfant toujours un peu pâle, pâlit davantage, dort mal; il n'y a ni diarrhée, ni vomissements. La dernière nuit, l'enfant a été très agitée, et paraissait avoir une forte fièvre.

L'impression première que donne l'enfant est celle d'une typhique. Elle est très abattue, très fatiguée, répond à peine aux questions, se remue avec difficulté; sa langue est sèche. Cependant la température est relativement peu élevée, 38°5; le pouls, rapide (100), n'est pas dicrote; enfin la pâleur extrême du visage attire l'attention.

L'enfant se plaint vivement de douleurs siégeant dans le bas-ventre et dans les aines; si on veut la faire asseoir ces douleurs redoublent d'intensité et elle prie qu'on la laisse étendue. L'abdomen est légèrement ballonné; la palpation même légère, des régions abdominales inférieures est extrêmement douloureuse; à ce niveau, la paroi résiste à la palpation et ce n'est pas sans difficulté qu'on arrive à sentir, à droite de la ligne médiane, juste au-dessus du pubis un empâtement profond dont l'exploration est fort douloureuse. La région appendiculaire (point de Mac Burney) n'est ni sensible, ni tuméfiée; la fosse iliaque gauche et toute la région péri et susombilicale sont normales.

Le diagnostic de pelvi-péritonite ne laissant pas de place au doute, nous examinons aussitôt la région vulvaire et nous constatons l'existence d'un écoulement purulent, dans lequel nous avons trouvé du gonocoque; cet écoulement est du reste très peu abondant; les grandes, et surtout les petites lèvres, la membrane hyménale sont d'une rougeur anormale. Cet écoulement vulvaire n'avait pas attiré particulièrement l'attention de l'enfant qui nous déclare qu'il n'a jamais été plus abondant. Il n'y a aucun signe de cystite ni d'urétrite.

En poursuivant notre examen, nous sommes frappés par des modifications importantes du côté du cœur. La pointe bat dans le 5e espace, un peu en dehors du mamelon. A la percussion forte, la matité transversale du cœur est nettement augmentée, car elle dépasse à droite la ligne médiosternale. A la palpation de la région apexienne, on sent un léger frémissement cataire systolique. Enfin, à l'auscultation, on perçoit

un souffle systolique très intense, rude et râpeux, dont le maximum est à la pointe, qui se propage vers l'aisselle, s'entend encore dans le dos. Il y a donc une endocardite qui a déterminé une insuffisance mitrale.

Cette endocardite, que l'histoire du passé de l'enfant et l'examen de son état actuel conduisent à considérer comme récente, ne se traduit par aucun trouble fonctionnel.

Soupçonnant une septicémie à gonocoque, nous pratiquons aussitôt la mise en culture du sang.

25 *juin*. Le lendemain, ni les signes physiques, ni les troubles fonctionnels ni l'état général ne sont modifiés

26 *juin*. La température est descendue à la normale, mais l'enfant est toujours très abattue très pâle et garde son facies de sujet gravement infecté. Au reste, une nouvelle manifestation cardiaque peut être constatée: en deux foyers très nettement limités, à la pointe et à la base on entend des frottements exactement mésosystoliques et mésodiastoliques. Le souffle mitral a conservé les mêmes caractères; mais il s'accompagne d'un piaulement postsystolique.

La culture du sang a révélé la présence de gonocoques. Aussi nous décidons-nous ce jour même à instituer le traitement par la méthode vaccinale de Wright (injection de 2 millions et demi de gonocoques sous la peau de la cuisse).

La vulvite, traitée depuis le jour de l'entrée par les lavages au permanganate de potasse à 2 p. 1000, est complètement guérie; il ne persiste qu'un peu de rougeur des petites lèvres.

27 *juin*. L'état est le même. Au niveau de l'injection du vaccin, on peut constater une réaction locale très intense (rougeur, tuméfaction et douleur). Il n'y a pas d'adénopathie inguinale.

On fait un essai de cuti-réaction et un essai d'intradermoréaction à la tuberculine : ils sont tous les deux suivis d'un résultat positif; pourtant l'enfant n'a pas de signes appréciables de tuberculose.

28 *juin*. Quoique la température soit normale, l'état général n'est toujours pas bon; les signes cardiaques sont les mêmes. La palpation de l'abdomen paraît plus douloureuse que les jours précédents; la paroi musculaire offre moins de résistance et on sent plus nettement l'empâtement de toute la région sus-pubienne; au milieu, une masse douloureuse indique qu'il y a un certain degré de périmétrite.

29 *juin*. Même état. L'abdomen est moins douloureux. Deuxième injection de vaccin (trois millions de gonocoques); la trace de la première injection est encore fort nette; la peau est en ce point brune et en desquamation.

2 *juillet*. Les frottements péricardiques ont disparu, mais les signes d'endocardite persistent; l'état général paraît un peu meilleur; le ventre est moins douloureux. Troisième injection de vaccin de Wright (trois millions).

5 *juillet*. Quatrième injection de vaccin (dix millions); deuxième prise de sang pour culture.

7 *juillet*. De nouveau, les frottements péricardiques s'entendent nettement, surtout au niveau de la base du cœur; on constate pour la première fois des signes de congestion pleuro-pulmonaire au niveau de la base gauche : submatité à la percussion; à l'auscultation, un souffle doux, léger, lointain, à timbre pleurétique; égophonie nette, s'étendant sur une hauteur de trois à quatre travers de doigt. Par moments, quelques râles muqueux à la fin de l'inspiration. Ces signes ne disparaissent pas dans la position genu-pectorale.

8 *juillet*. Les signes pleurétiques ont augmenté. Une ponction exploratrice permet de retirer 2 centimètres cubes d'un liquide citrin. L'enfant va un peu mieux que la veille.

9 *juillet*. Injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antiméningococcique (Dopter).

10 *juillet*. Les manifestations de pelvi-péritonite sont en régression manifeste. L'état général est assez bon. Tout en restant fort pâle, la malade est beaucoup moins abattue. Les signes d'endopéricardite ne sont pas modifiés.

11 *juillet*. Deuxième injection de sérum antiméningococcique de Flexner (15 centimètres cubes).

13 *juillet*. L'enfant est fébrile, mal à l'aise, les signes cardiaques persistent avec la même netteté. Les signes pulmonaires ont presque disparu.

15 *juillet*. La température oscille autour de 38°5. La fillette est mal à l'aise, a des sueurs profuses; la paroi abdominale, à droite de la ligne médiane, est très sensible à la palpation : c'est la paroi elle-même qui est très douloureuse; cette douleur a son maximum dans la région où a été faite la seconde injection de sérum antiméningococcique. Nous pensons qu'il s'agit d'une infection locale, causée précisément par cette injection. Le soir, la température monte brusquement à 40°6.

16 *juillet*. Toute la partie inférieure droite de la paroi abdominale est le siège d'une infiltration œdémateuse considérable et très douloureuse; la peau est rosée et tendue; il est impossible de la toucher, même doucement, sans provoquer une vive douleur. La grande lèvre droite est très augmentée de volume par un œdème ecchymotique considérable. L'impression de la veille se confirme; et il est impossible à ce moment de porter un autre diagnostic que celui de phlegmon diffus évoluant vers la suppuration. En attendant une intervention chirurgicale, à laquelle nous croyons devoir recourir prochainement, nous appliquons des pansements humides sur la région malade.

17 *juillet*. L'aspect de la paroi abdominale infiltrée la veille s'est complètement modifié : l'œdème a considérablement diminué, la rougeur est plus discrète; il n'y a plus aucune sensibilité à la pression. La grande lèvre est moins violacée et beaucoup moins tuméfiée.

Du reste, l'état général est meilleur qu'il n'a jamais été. La température est de 37°5.

Le diagnostic d'accidents locaux a allure pseudo-phleg-

moneuse dus aux injections de sérum s'impose maintenant (phénomène d'Arthus).

19 *juillet.* Toute trace de phénomènes inflammatoires a disparu sur la paroi abdominale; on constate l'existence de ganglions inguinaux dans le pli de l'aine droite; ils sont assez volumineux et douloureux à la palpation.

Le frottement péricardique n'est plus perceptible; cependant, le cœur est toujours très gros, impulsif, et le souffle systolique s'entend toujours; on note de l'arythmie cardiaque. Les signes d'insuffisance mitrale persistent; donc, il n'y a plus de piaulement post-systolique.

Le 1er *août.* Le volume du cœur augmente : la pointe bat dans le 6e espace. Souffle systolique; piaulement post-systolique, frottements péricardiques de la base s'entendent fort bien. Il n'y a plus trace de signes de pleuro-pneumonie.

Les signes péritonéaux ont complètement disparu.

La vulve est toujours un peu rouge; il ne persiste des accidents séro-toxiques qu'une adénopathie inguinale légère. l'état général de l'enfant est encore médiocre : l'appétit n'est pas revenu.

Petit à petit, dans la première semaine d'août, l'état général s'améliore sensiblement, et l'enfant quitte l'hôpital le 8 août à la demande de sa mère. Elle est encore pâle et fatiguée et sa température n'est pas tout à fait normale; elle est guérie de sa vulvite et de sa pelvipéritonite, mais elle garde une endopéricardite encore en évolution subaigue; elle présente des signes d'une grosse insuffisance mitrale et d'une symphyse du péricarde.

Nous avons revu la malade au mois de mai 1910, dix mois après le début des accidents. Elle est encore très pâle et présente toujours les signes d'une insuffisance mitrale et d'une symphyse péricardique.

Recherches de laboratoire.

I. — Les frottis du *muco-pus vulvaire* ont permis de déceler, le jour de l'entrée (24 juin), de très nombreux cocci en grains de café, ne prenant pas le Gram, pour la plupart intracellulaires; ce sont donc des gonocoques.

Le 27 *juin*, il n'y a plus que de très rares gonocoques dans le muco-pus vulvaire (l'enfant a été traitée depuis son entrée).

Le 5 *juillet*, il n'y a pas de gonocoques décelables dans la sérosité qui humecte les grandes lèvres.

II. — Le 24 *juin, nous avons mis en culture une quantité abondante de sang* 20 centimètres cubes dans 200 centimètres cubes de bouillon additionné de 60 centimètres cubes de sérum de mouton.

Dès le lendemain (au bout de trente heures), suivant en cela les indications de Faure-Beaulieu et la technique utilisée couramment pour le méningocoque, nous pratiquons des repiquages sur gélose-ascite, gélose simple, bouillon.

Déjà, par centrifugation de quelques gouttes de bouillon, nous avions pu déceler des cocci en tétrades, ayant la forme et les réactions colorantes du gonocoque. Sur gélose-ascite (et sur ce milieu seul) se développent des colonies caractéristiques : fines, transparentes, au bout de vingt-quatre heures; plus larges, à reflets bleutés au bout de trois jours.

Ces colonies rappellent beaucoup les colonies de méningocoques; peut-être cependant les bords en sont-ils un peu plus sinueux, la consistance un peu moins crémeuse; ce sont là des différences de détail; de même, les frottis de ces cultures sont analogues à des frottis de culture de méningocoques, sauf cependant ce fait que les cocci ne présentent pas au même degré l'aspect polymorphe des frottis de méningocoques.

Nous avons recherché le taux auquel *ce gonocoque était agglutiné par le sérum méningococcique* de Flexner (douze heures d'étuve à 37 degrés, agglutination macroscopique);

cette agglutination, très nette au 1/100, était moins nette au 1/200, et douteuse au 1/400. L'eau salée et le sérum de cheval n'agglutinaient pas ce germe.

Les *réactions sur les sucres*, recherchées en ensemençant du gonocoque dans du bouillon-ascite sucré, nous ont donné les résultats suivants : fermentation de la lévulose, du glucose, de la maltose; pas de fermentation de la dulcite, de la mannite, de l'arabinose. Au même moment, nous avions entre les mains un méningocoque issu du liquide céphalo-rachidien d'une enfant soignée, salle Blache, pour une méningite cérébro-spinale. Le tableau suivant indique les différences des réactions de ces deux germes :

AGGLUTINATIONS					FERMENTATION DES SUCRES					
Sérum de Flexner.			Eau	Sérum		Lévu-		Man-		Arabi-
1/100	1/200	1/400	salée.	de cheval.	Maltose.	lose.	Glucose.	nite.	Dulcite.	nose.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gonocoque provenant de l'enfant Marie B...										
+	±	±	—	—	+	+	+	O	O	O
Méningocoque provenant du liquide céphalo-rachidien de l'enfant Louise B...										
+	+	±	—	—	+	O	+	O	O	O

Ces réactions sont semblables à celles qu'on observe généralement. On sait que plusieurs germes d'un même groupe, comme le méningocoque et le gonocoque, sont agglutinés par les sérums spécifiques pour l'un d'eux; mais si on recherche l'agglutination à un taux élevé, celle-ci cesse pour tout sérum qui n'est pas strictement spécifique; souvent même on n'obtient des agglutinations à des taux très élevés que pour le méningocoque qui a servi à préparer le sérum qu'on emploie. Dopter et Koch, Arkwright ont précisé ces faits par les recherches d'absorption des agglutinines.

Quant aux réactions sur les sucres, les recherches de ces

mêmes auteurs nous ont appris que le gonocoque a, sur milieux liquides, une extrême irrégularité dans son action fermentative. Elle serait moindre sur milieux solides (neutralroth, Dopter et Koch). En règle générale, le méningocoque ne fait fermenter que le maltose et le glucose, mais cette propriété caractéristique est sujette à des variations en rapport avec les milieux employés et aussi avec les espèces.

III. — Le 5 juillet, *deuxième prise de sang*. Mise en culture en milieu de His (bouillon-sérum de mouton) et en gélose-ascite. La culture est négative.

IV. — 8 juillet. *Examen du liquide pleural*. Liquide citrin, peu fibrineux, peu riche en cellules, représentées surtout par des placards d'endothélium pleural, associés à quelques lymphocytes et à quelques globules rouges. Très rares polynucléaires. Pas de microbes. La culture sur milieu de choix est négative.

V. — *Examen du sang* de l'enfant le 25 juin. Anémie très prononcée (3.800.000), avec légère leucocytose (7.200), à dominante polynucléaire (80 p. 100).

Observation Œttinger, P. L. Marie et Morancé

Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, février 1914.

March..., garçon charcutier, entre à l'hôpital Cochin, salle Siredey, lit n° 5, le 23 septembre 1913, pour des douleurs au niveau des genoux et du cou-de-pied. Âgé de dix-huit ans, sans antécédent héréditaires notables, il eut à quatorze ans une crise de rhumatisme articulaire aigu, qui laissa à sa suite une insuffisance mitrale d'ailleurs bien compensée.

La maladie actuelle a débuté vers le 15 septembre et se manifesta d'abord par des malaises de peu de durée, survenant le soir et s'accompagnant de sueurs. En même temps, l'appé-

lit, diminué depuis quelques jours, disparaissait. Néanmoins, le malade continua son travail jusqu'au 24 septembre. Ce jour-là, au matin, il se sentit fiévreux et fut pris dans les membres inférieurs de douleurs intenses qui bientôt se localisèrent aux articulations des genoux et des cous-de-pied; elles ne tardèrent pas à enfler et, le 26 septembre, le malade entrait à l'hôpital.

Grand et bien constitué, il paraît un peu abattu. Les téguments sont pâles et moites. Au niveau des articulations prises la région est tuméfiée et douloureuse, la peau est chaude et de coloration rosée, surtout au voisinage des malléoles, et des gouttes de sueur perlent à la surface. Il semble y avoir très peu d'épanchement intra-articulaire. Quand on essaie de mobiliser les membres atteints, on éveille une douleur très vive. L'examen du cœur montre que la pointe bat dans le cinquième espace, à un travers de doigt de la ligne mamelonnaire; la matité cardiaque ne dépasse pas le bord droit du sternum; l'impulsion précordiale est très forte. A l'auscultation, on entend un souffle systolique à maximum à la pointe, se propageant à l'aisselle, assez intense et en jet de vapeur. La tension maxima (Pachon) est de 17, la minima de 8. Le pouls bat à 96. La température atteint 40°8. Les urines contiennent des traces d'albumine. L'appareil respiratoire est indemne ainsi que le système nerveux. L'appétit est très diminué. La langue est normale, de même que la gorge. Le foie n'est pas augmenté de volume.

Etant donné ce tableau et le passé du malade, on pose le diagnostic de crise de rhumatisme articulaire aigu avec insuffisance mitrale ancienne, et cela d'autant plus volontiers qu'il n'existe aucun signe pouvant faire penser à un rhumatisme blennorragique : le malade n'a aucune urétrite et dit n'en avoir jamais eu.

Sous l'influence du traitement salicylé, les douleurs se calment rapidement, les fluxions articulaires disparaissent,

la température, après quelques oscillations autour de 38°, tombe à la normale le 2 octobre. L'appétit renaît ; à part des insomnies, le malade se trouve parfaitement bien. Nous-mêmes le croyions guéri de son atteinte rhumatismale, lorsque, le 9 octobre, il présenta au matin une élévation de la température à 38°9. Le soir, la fièvre était tombée, mais le lendemain un frisson violent et prolongé éclate dans la matinée, suivi d'un fort accès de fièvre (température 39°7). Le lendemain la température tombe à 36°4, pour remonter le soir à 39°6.

Dès lors, jusqu'au 2 octobre, la courbe thermique prend une allure spéciale, bien visible sur la feuille des températures prises de trois en trois heures : quotidiennement, surviennent deux accès fébriles, le premier dans la matinée, d'abord vers midi, puis graduellement de plus en plus précoce jusque vers quatre heures du matin; le second, d'abord dans la soirée vers neuf heures, puis se rapprochant de plus en plus de trois heures de l'après-midi. La courbe présente donc chaque jour deux clochers atteignant 39°5 à 40 degrés, séparés par des températures normales ou même hypothermiques. Chaque accès est précédé d'un frisson prolongé, durant une heure et plus; rarement des sueurs accompagnent la chute thermique. Le pouls entre les accès tombe à 80, s'élevant à 120-130 au moment de l'accès fébrile. La rate se laisse palper au-dessus du rebord costal, son grand axe mesure 15 centimètres. Le foie est normal. Pas de taches rosées. Malgré les accès fébriles l'état général est peu touché; entre les accès, le malade se trouve bien, s'assied sur son lit, s'occupe; sa langue est nette et il mange avec assez d'appétit. De temps en temps, il a des selles diarrhéiques et quelques vomissements bilieux au moment de l'accès. Le 14 octobre, on fait une hémoculture, qui montre l'existence dans le sang d'un diplocoque que des recherches ultérieures identifient avec le gonocoque à notre grande surprise car l'examen le plus minutieux ne permet de découvrir aucune des portes d'entrée habituelles à ce germe : il n'existe aucune

urétrite actuelle ou antérieure, aucun suintement, aucun filament urinaire. D'autre part, le rectum et la cavité buccale ne présentent aucune inflammation suspecte.

Le 23 octobre, coïncidant avec la première injection intraveineuse d'électrargol, un changement se produit dans la courbe thermique : la température devient rémittente, oscillant autour de 38°5, puis de 39 degrés, jusqu'au 12 novembre; frissons et accès fébriles disparaissent. Cependant le pouls se maintient à 116, l'hémoculture reste toujours positive. L'état général est moins bon, quoique relativement peu touché, mais le malade est d'une pâleur cireuse extrême, et l'examen du sang révèle une anémie intense.

Examen du sang : (26 octobre 1913) :

G. R. : 1.500.000 — Hb. : 25 (Sahli) — B. G. : 10.800

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	85
Formes de transition	5
Mononucléaires (grands et moyens)	9
Lymphocytes	1

De nouveaux symptômes se montrent : le souffle systolique mitral a pris un timbre piaulant, qui fait penser à la probabilité d'une endocardite végétante surajoutée à la lésion antérieure' Vers le 22 octobre, des phénomènes pulmonaires apparaissent; le malade se met à tousser, et, au niveau de la base pulmonaire gauche, on trouve de la submatité et de la diminution du murmure vésiculaire, avec bientôt des bouffées de râles très fins après la toux; une ponction exploratrice reste négative; quatre jours après, des signes semblables sont perçus à la base droite. Enfin, le 25 octobre, de l'œdème apparaît au niveau des bourses et de la jambe gauche. Les urines sont albumineuses et l'analyse, faite le 24 octobre, donne le résultat suivant (régime mixte) :

Volume : 1.500 centimètres cubes, couleur jaune clair.

Urée	11 gr. 06	par litre.	16 gr. 59	en 24 heures.
Poids de l'azote de l'urée.	5 — 16	—	7 — 74	—
Poids de l'azote total . .	8 — 85	—	13 — 28	—
Acide urique	0 — 68	—	1 — 02	—
Acide phosphorique total.	0 — 69	—	1 — 04	—
Chlore total	0 — 21	—	0 — 31	—
Chlore en NaCl.	0 — 35	—	0 — 52	—
Acidité (en acide phosph).	0 — 73	—	1 — 10	—
Albumine	0 — 67	—	1 — »	—

Pas de pigments biliaires. Urobiline normale.

Quelques cylindres granuleux et quelques leucocytes.

Les jours suivants l'œdème blanc et mou s'accentue, et gagne la cuisse gauche, le membre inférieur droit; le scrotum est volumineux. Les urines diminuent, ne dépassant plus 500 à 700 centimètres cubes. Les signes pulmonaires s'accentuent, les râles sont nombreux aux bases, toujours fins et égaux, un souffle expiratoire à timbre doux apparaît. Le malade expectore quelques crachats muco-purulents, où l'examen microscopique décèle, associés à d'autres germes, mais nettement prédominants, des diplocoques ne prenant pas le Gram morphologiquement semblables au gonocoque.

Le 2 novembre, la fièvre reprend son caractère intermittent biquotidien, les frissons réapparaissent. Le soir, on injecte dans les muscles 0 cc. 5 de vaccin gonococcique atoxique de Nicolle et Blaizot, mis aimablement à notre disposition par M. le Dr Fournier. Dans la nuit éclate un violent frisson, la température, de 36°5, s'élève à 39 degrés. Le lendemain nouveau frisson à 10 heures du matin, moins violent. La température remonte à 39°3. Le soir, seconde injection de vaccin, suivie d'ascension de la fièvre à 40°1 à 9 heures.

Les journées du 4, du 5 et du 6 se passent sans accès fébriles; on fait deux nouvelles injections de vaccin, mais le 7, le malade présente deux accès précédés d'un frisson prolongé pendant une heure. Dans la nuit, surviennent deux vomissements bilieux et de la diarrhée verdâtre, ainsi qu'un violent point de côté à gauche, au niveau de la région splénique. A l'aus-

cultation, on trouve une matité cardiaque très augmentée, le souffle a gardé son timbre piaulant. La tension artérielle est de 16 Mx, 6 Mn (Pachon). Du côté du poumon, même matité aux deux bases avec obscurité respiratoire et râles sous-crépitants. Les œdèmes sont toujours stationnaires, l'urine contient 0 gr. 5 d'albumine, la pâleur est extrême et la numération du sang donne le résultat suivant:

Examen du sang (8 novembre 1913) :

Globules rouges. . . .	1.750.000
Hémoglobine.	18
Globules blancs. . . .	24.400
Valeur globulaire . . .	0.50

L'état général, qui jusqu'alors était resté satisfaisant, est atteint; le malade est très abattu, ne s'alimente plus; le pouls bat à 108.

Le 10 *novembre*, les œdèmes ont augmenté, envahissant l'abdomen. Le foie est gros, douloureux; la toux est fréquente, le murmure vésiculaire a disparu au niveau des bases; il y a des vomissements et de la diarrhée. L'abattement est profond. La fièvre est et restera irrégulière.

Le lendemain, persistance des mêmes symptômes. De plus, la langue, pâle, humide et étalée, présente sur sa face dorsale plusieurs petites ulcérations à fond pâle, à bords très nets et douloureuses. Le 12, les vomissements et la diarrhée cessent. L'état général s'amende un peu mais le 13, le malade accuse de la douleur précordiale, sans que les signes physiques, cardiaques et pulmonaires se soient modifiés. Le lendemain, cette douleur persiste, le malade est agité, a des selles diarrhéiques mucosanglantes; il rejette dans la soirée des crachats mousseux rosés. Le 15 au matin, on le trouve assis dans son lit, suffocant, anxieux; il perd sous lui un liquide clair mêlé de glaires et de sang. Il meurt bientôt, en proie à une dyspnée intense, un flocon de spume aux lèvres.

Autopsie. — Vingt-quatre heures après la mort, cadavre frigorifié.

A l'ouverture du ventre, on trouve dans la cavité péritonéale 5 litres d'ascite limpide, citrine, contenant de fins flocons blanchâtres de fibrine. Le foie déborde largement le rebord costal, il pèse 2.250 grammes; sa surface, de coloration pâle, présente quelques tâches jaunâtres; à la coupe, il est très congestionné et constitue un type de foie muscade. Le pancréas est d'apparence normale. La rate, très hypertrophiée, pèse 400 grammes. Sur sa face convexe, près du pôle supérieur, existent deux gros infarctus de couleur jaune pâle, l'un assez superficiel, l'autre s'étendant dans la profondeur jusqu'au hile. Le rein droit est de volume normal; le gauche, hypertrophié, pèse 230 grammes; lisses, décolorés, ils se décortiquent sans peine; à la coupe, la corticale et les colonnes de Bertin sont légèrement augmentées de volume et de coloration blanc-jaunâtre; les pyramides elles-mêmes sont décolorées; l'aspect est celui d'une néphrite aiguë à type épithélial. Les surrénales, d'apparence normale, pèsent 11 grammes chacune.

A l'ouverture du thorax, on constate un abondant épanchement dans les deux cavités pleurales. Le liquide citrin contient de petits flocons de fibrine, histologiquement de rares cellules endothéliales et quelques mononucléaires. Les ensemencements sur gélose ascite sont restés stériles. A gauche, il existe un peu de pleurite interlobaire récente. Les poumons sont très fermes, turgides; ils pèsent, le droit, 760 grammes, le gauche, 1.165 grammes; à la coupe s'écoule un flot de liquide spumeux; à la base gauche existe, associée à l'œdème, une congestion assez intense; certains fragments de parenchyme prélevés à ce niveau ne surnagent pas.

Le péricarde contient environ 400 centimètres cubes de liquide citrin, amicrobien. Aucune lésion inflammatoire de la séreuse; l'épicarde est opalin. Le cœur est énorme et, vide, pèse 530 grammes; il referme 350 grammes de caillots. Le myocarde

est très ferme; l'hypertrophie associée à la dilatation prédomine au niveau du cœur gauche. Les cavités droites ne présentent aucune particularité. Les valvules sigmoïdes aortiques sont saines; à l'origine de l'aorte, quelques petites plaques d'athérome. Il existe une insuffisance mitrale assez marquée. Sur la face axiale de la grande valve mitrale, à 2 millimètres du bord libre qui est tuméfié, s'implante, par une large base, une végétation arrondie de couleur blanc-grisâtre, du volume d'une cerise, de consistance ferme, à surface légèrement mamelonnée et couverte près du sommet de caillots sanguins assez adhérents. Plus loin, en pleine face valvulaire, se trouve un placard légèrement saillant, d'un centimètre de diamètre, à bords incisés.

Le système nerveux central est indemne.

Examen histologique. — Nous nous bornerons à la description des lésions de l'endocarde, des reins et des poumons, les autres organes ne présentant que les lésions banales des infections aiguës.

Endocarde. Les frottis faits avec les végétations montrent l'existence, à l'état de pureté, d'un diplocoque ne prenant pas le Gram et semblable au gonocoque. Sur les coupes de la valvule mitrale passant en pleine végétation, on reconnaît difficilement la structure de la valvule, tant les lésions inflammatoires sont marquées. Au voisinage de la néo-formation, le tissu valvulaire moins atteint est boursouflé, les cellules conjonctives ont proliféré et la trame conjonctivo-élastique est infiltrée de nombreux leucocytes. Au milieu de ce tissu, en pleine valvule, il existe des artérioles. La végétation elle-même est constituée par une masse de fibrine composée de trois couches d'un aspect bien différent : la plus profonde est formée de cellules conjonctives et de quelques cellules embryonnaires, la fibrine est en voie d'organisation. Puis vient une couche de leucocytes, pour la plupart des polynucléaires, infiltrés dans les mailles du réseau fibrineux; beaucoup ont un noyau plus ou moins altéré,

il y a par places des gonocoques à l'intérieur de ces cellules. Au delà de ces leucocytes, on voit une couche constituée par de la fibrine à peu près pure où n'existent que de très rares leucocytes. La partie la plus superficielle de cette assise, dépourvue aussi de globules blancs, est bourrée d'innombrables gonocoques, véritable culture pure, formant par places des amas très denses; de là quelques microbes pénètrent dans la fibrine sous-jacente. La pullulation microbienne est telle qu'il y a formation d'une bande colorée en bleu sombre par la thionine constituée exclusivement par des gonocoques et déjà visible à l'œil nu. Il existe donc, d'une façon très frappante, une véritable barrière de fibrine entre les colonies microbiennes et l'infiltration leucocytaire. Au delà de la zone des gonocoques, se trouve le caillot sanguin qui recouvre la surface de la végétation : au milieu des globules rouges, se voient des polynucléaires nombreux qui s'avancent plus ou moins vers la couche microbienne.

Reins. Il existe des lésions très accentuées des glomérules et du tissu interstitiel. Les glomérules sont énormes; la cavité glomérulaire est envahie par une infiltration considérable de cellules embryonnaires et de polynucléaires. Aucun microbe n'y est visible. Il n'y a pas la moindre congestion glomérulaire. Le tissu interstitiel est infiltré lui aussi par de nombreux globules blancs, en majorité des lymphocytes, tantôt groupés en amas entre les tubes qui sont refoulés, formant de véritables petits abcès, tantôt répartis de façon diffuse. En aucun cas nous n'avons pu apercevoir de gonocoques. Les tubes sécréteurs par contre sont peu touchés. Dans quelques zones seulement, on observe des lésions cellulaires, dégénérescence granulo-graisseuse, disparition des noyaux.

Poumons. Beaucoup d'alvéoles sont remplies d'un exsudat albumineux contenant des cellules épithéliales détachées et quelques globules rouges; on retrouve cet exsudat dans la lumière de nombreuses bronchioles. Il existe par places une infiltration leucocytaire modérée autour des bronches.

Etude bactériologique.— Trois hémocultures ont été faites les 14, 16 et 21 octobre. 15 centimètres cubes de sang veineux furent ensemencés dans 250 centimètres cubes d'eau peptonée. De ces trois hémocultures, la première et la troisième faites en plein accès fébrile, ont poussé en 24 heures et très abondamment tandis que la seconde, faite en dehors d'un accès, n'a poussé que tardivement et maigrement au début. Ces trois ensemencements ont donné en culture pure un diplocoque. Deux ensemencements en milieux anaérobies sont restés stériles.

Morphologie du germe isolé. — C'est un diplodocoque en grain de café, de taille assez inégale, groupé rarement en tétrades, se colorant bien par la thionine, se décolorant par le Gram.

Cultures. — Les ensemencements en bouillons simple ne poussent pas, que le germe vienne directement de l'hémoculture, ou qu'il ait subi de nombreux passages en milieux ascitiques. Sur gélose, avec des germes récemment isolés du sang et ensemencés largement en tube incliné, il se développe quelques colonies très grêles; les passages ultérieurs sur gélose donnent lieu au développement de colonies de plus en plus rares et minuscules, puis le troisième ou le quatrième passage reste stérile. En bouillon ascite, après vingt-quatre heures, trouble léger à la surface puis formation de petites granulations qui s'agglomèrent en grumeaux petits qui se sédimentent, le milieu redevient limpide. Au bout de quelques passages, formation d'un mince voile, au centre de la surface du liquide qui peu à peu se désagrège par fragments. Sur gélose ascite, développement de colonies isolées, punctiformes, opalines, saillantes, du volume d'une grosse tête d'épingle, à contours festonnés à la loupe, se détachant facilement en bloc du milieu, s'émulsionnant très mal dans l'eau. Mêmes caractères sur gélose au sang.

Propriétés biologiques. — Ce diplocoque est très fragile : il meurt en huit jours dans les cultures sur gélose ascite inclinée; en bouillon ascitique, sa vitalité est un peu plus grande.

Fermentations sucrées : les milieux glucosés seuls virent au rouge; les maltosés et les lévulosés restent bleus. Le germe a donc les propriétés fermentatives du gonocoque..

Recherche de l'agglutination : nos expériences qu'a bien voulu contrôler M. Dopter, montrent que le germe n'est pas agglutiné au 1 /200 par les sérums antiméningococciques et antiparaméningococcique, tandis qu'il l'est légèrement au 1 /100.

Il s'agissait donc vraisemblablement d'un gonocoque, mais par suite de l'absence tout-à-fait anormale de porte d'entrée permettant d'affirmer cliniquement le diagnostic de gonococcémie, il fallait pousser plus loin l'identification du germe isolé et comparer les réactions biologiques déterminées par lui à celles d'un gonocoque vrai.

Nous avons préparé deux cobayes par injections intrapéritonéales répétées, l'un avec les diplocoques du malade, l'autre avec du gonocoque vrai. Au bout de six semaines, nous avons cherché les propriétés du sérum de ces animaux vis-à-vis des deux germes. Le sérum du cobaye injecté avec le sérum du malade, donne une réaction de fixation positive avec l'antigène gonococcique; le sérum de l'animal inoculé avec le gonocoque se comporte de même vis-à-vis du sérum employé comme antigène. D'autre part, le sérum du malade donne une réaction de fixation positive avec les deux germes, et celui d'une femme atteinte d'arthrite blennorragique contient une sensibilisatrice pour le microbe de notre malade, qu'on peut ainsi affirmer être un gonocoque.

Nous aurions voulu rechercher les propriétés agglutinantes de ces divers sérums vis à-vis des deux germes, mais durant le temps nécessaire à la préparation des sérums spécifiques les microbes étaient devenus spontanément agglutinables, même dans les témoins d'eau physiologique.

Observation J. Hallé, Serrand, Sagot.

Qu....., Marcel, manœuvre, 19 ans, entré le 30 septembre 1919 à l'hôpital Tenon, salle Pidoux, pour de la fièvre, des frissons et de la courbature générale.

Le début de la maladie remonte au 20 septembre. Le malade travaillait à des travaux de terrassement dans la région de Saint-Quentin. Pendant son travail, il ne se sentit pas bien, et « ayant très chaud, il but de l'eau glacée ». C'est pour des frissons et de la courbature que le malade s'alita alors, ne pouvant se réchauffer. Le malade se plaignait de céphalée et de deux points de côté thoraciques dans les régions mammaires. Il reste au lit trois jours sans soins et c'est alors que son état loin de s'améliorer, ayant plutôt tendance à s'aggraver, le malade demande à être ramené à son domicile à Paris et il entre à l'hôpital Tenon.

A son arrivée le malade a une fièvre moyenne à 38°, un état général bon. Il se plaint d'une courbature générale, d'un malaise vague et de douleurs thoraciques. Il n'attire l'attention sur aucun organe en particulier.

Antécédents héréditaires. — Parents bien portants.

Antécédents personnels. — Pas de maladie dans l'enfance.

En 1917, il a eu une pleurésie sèche dans la région axillaire gauche. Il fut par ce fait immobilisé une quinzaine de jours. Il n'a jamais eu, dit-il, ni bronchites, ni hémoptysies.

Il est d'ailleurs d'apparence robuste et de bonne constitution. Il n'a pas encore été appelé au service militaire, n'ayant que 19 ans.

Le 20 août 1919, il a présenté une amygdalite, qui semble avoir été légère, qui a évolué en 4 jours et qui s'est donc terminée un mois environ avant la maladie actuelle.

A SON ENTRÉE A L'HOPITAL. — Le malade ne donne pas d'autre renseignement à l'interrogatoire. Le malade est robuste et de forte constitution. Ses muscles sont bien développés et en bon état de nutrition bien qu'il prétende avoir maigri de façon notable. On remarque une certaine pâleur des téguments et c'est tout.

La céphalée, la fatigue générale et les deux points de côté thoraciques qui durent depuis dix jours sont les seules choses dont le malade se plaigne. Il ne tousse pas, il ne crache pas et n'a pas de dyspnée. L'auscultation montre quelques râles sous-crépitants au sommet gauche, râles qui disparaissent après la toux. La respiration est un peu rude. Il n'y a pas de retentissement de la voix et de la toux. La percussion donne une très légère submatité au sommet. A la palpation, les vibrations ne sont pas modifiées. A la base gauche l'examen ne révèle rien d'anormal et à droite, la respiration est seulement un peu rude.

La gorge est normale et il ne reste aucune trace de l'amygdalite récente. La voix est un peu voilée.

L'examen des organes est absolument négatif. La température est à 38°. Le pouls est bon et n'est pas rapide. L'état général est bon également. L'auscultation seule donnant quelques renseignements, on songe à une tuberculose du sommet gauche, suivant une évolution banale chez un grippé.

Les jours suivants, l'état reste stationnaire. La température se maintient un peu au dessus de 38°, mais le soir du 8 octobre, elle atteint 39°6 pour redescendre le lendemain matin à 38° et remonter le soir à 39°8. Ce soir là, le malade se plaint d'être courbaturé. Il est prostré. La face est congestionnée, la langue est saburrale. L'examen de l'abdomen est négatif, il n'y a pas de taches rosées. La rate présente une matité de trois bons travers de doigt. L'auscultation montre une respiration rude et le sommet gauche, ausculté dans sa fosse sus-épineuse est plus que suspect. A la rudesse respiratoire plus accentuée à ce niveau, se joint une diminution nette de la sonorité. Les vibrations sont

normales, mais il y a de nombreux râles sous-crépitants fins et il semble y avoir maintenant un léger retentissement de la toux.

Pendant cette période de 4 jours d'apyrexie, le malade se sent mieux. Son état général s'améliore. La fatigue et la courbature diminuent beaucoup. Le malade se trouve bien et s'alimente. Les signes pulmonaires ne changent pas.

A partir du 12 octobre, la température remonte. De 37° le matin du 12 octobre, elle passe à 39° le soir. Jusqu'à la mort, elle oscillera de 38 à 40° ou bien elle restera aux environs de 40° affectant à certains moments le type remittent d'une septicémie. Le 14, dans l'après-midi apparaissent des accès intenses de frissons, d'un quart d'heure à une demi-heure de durée. Le malade grelotte, claque des dents, ne peut se réchauffer, puis il a une sensation de chaleur intense et l'accès se termine par des sueurs très abondantes. Ces accès répétés laissent une courbature et une prostration complètes. La nuit le malade a des insomnies prolongées, de l'agitation, mais il ne présente pas de stupeur. A l'examen, on ne trouve rien de plus que pendant la quinzaine précédente. En présence de cette température, et de ces frissons, on songe bien à une septicémie, mais la cause en est vraiment obscure. Se rattache-t-elle aux signes d'auscultation du sommet gauche?

Le 15, on fait une hémoculture. On ensemence deux ballons de bouillon peptoné avec 10 cc. de sang et 4 tubes de gélose Veillon avec un 1/2 cc. de sang.

La température oscille de 38 à 40° le soir, mais prise plusieurs fois dans la journée, elle montre des variations fréquentes et considérables. Les ascensions brusques de température sont précédées de frissons intenses et suivies de sueurs profuses. L'état général commence à devenir franchement mauvais et le malade prend l'aspect des grands infectés. L'examen est toujours négatif, à part les quelques renseignements que l'auscultation fournit. On songe à une septicémie; on songe à une endocardite infectieuse, mais l'examen du cœur est absolument

négatif. C'est alors qu'on trouve au petit doigt de la main gauche sur la face interdigitale de la 2e phalange deux petites taches purpuriques de la taille d'une tête d'épingle, un peu douloureuses à la pression. Le doigt dans son ensemble est un peu douloureux dans les mouvements de flexion, mais le malade n'y avait même pas prêté attention. Il semble bien qu'on se trouve là en présence de deux petites embolies cutanées, et l'existence d'une endocardite devient vraisemblable. Toutefois, l'examen du cœur ne révèle rien d'anormal. Et de quelle nature serait cette endocardite? A quelle septicémie a-t-on affaire?

A la base du poumon droit, on entend quelques râles inspiratoires, assez fins et lointains.

On injecte à 11 h. 5 cc. d'électrargol intraveineux. L'injection n'est pas suivie de réaction, mais le malade a un nouveau frisson à 21 h.

Le 16, les ballons d'hémoculture sont restés stériles.

La température oscille encore de plus de deux degrés. Le malade se plaint de sa fosse iliaque gauche. L'examen n'y révèle rien. Les taches purpuriques de l'auriculaire se sont très légèrement étendues. Les poumons présentent les mêmes signes. L'examen du cœur est négatif. Le pouls est à 124. Pression à l'oscillomètre 14—8.

1 cc. d'or colloïdal sous cutané. 10 cc. d'électrargol intraveineux.

Le 17, le malade paraît un peu mieux et l'aspect général ne concorde pas avec une température de 40°. L'auscultation du cœur montre pour la première fois un léger souffle systolique, localisé juste en dessous et en dedans du mamelon; le souffle ne s'irradie pas. Son apparition n'a pas été précédée d'un assourdissement du premier bruit.

Ce souffle est un peu plus intense le 18. Il s'accompagne d'un léger frémissement systolique. La douleur du doigt a disparu. On retrouve la tache purpurique qui petit à petit augmente et atteint le 19 la taille d'une petite lentille.

Le 18 les frissons diminuent de fréquence et d'intensité, on trouve une amélioration légère de l'état général, qu'on peut mettre sur le compte des bains qu'on donne à 30° et après lesquels le malade éprouve un grand soulagement. Aux injections d'or coolloïdal et d'electrargol on ajoute une injection de 2 cc. de quinine (0.50 par cc.). Le 19 le souffle systolique de la pointe a disparu et on doute à nouveau de l'existence de l'endocardite.

Le 20 à la contre visite l'état général est franchement plus mauvais. Le malade est très pâle. Ses conjonctives sont absolument décolorées. L'anémie qui a été précoce et progressive est devenue très intense. Les yeux sont cernés. Le facies est anxieux. Le malade maigrit rapidement. Il a plusieurs accès de frissons et de sueurs dans la journée. Il se plaint de palpitations, de douleur et d'angoisse précordiale. C'est alors que la palpation révèle un frémissement cataire très intense de toute la région de la pointe. Le souffle que l'on ne retrouvait plus depuis 2 jours a réapparu, très différent de celui qui existait auparavant. Celui-ci est très intense, à timbre élevé, systolique, et à maximum apexien. Il se propage avec une égale intensité dans toute la région précordiale. Il déborde l'aire cardiaque à droite et s'entend d'une façon intense loin dans l'aisselle gauche.

A la contre-visite le malade fait cet aveu : Il faut que je vous avoue une chose que je n'ai pas osé vous dire jusqu'à présent. J'ai eu une blennorragie trois semaines avant mon entrée ici. Je me suis soigné par des injections de permanganate de potasse mais mon écoulement a disparu quand je suis tombé malade à Saint-Quentin.

On examine le méat du malade, on fait un toucher rectal. L'examen général de l'appareil génito-urinaire ne révèle rien. Malgré cela on pense alors à la possibilité d'une gonococcémie, puisqu'on ne trouve pas autre chose dans les antécédents qu'une blennorragie, existant d'ailleurs encore au début

de la septicémie mais ayant disparu à l'entrée du malade à l'hôpital. Le 21 octobre l'état général est mauvais, le teint pâle et infecté, l'asthénie prononcée. La prostration est intense et le malade parle avec peine. Il n'accuse aucune douleur. Les signes cardiaques sont les mêmes. Il semble y avoir un épanchement péricardique que traduit une augmentation de l'aire de matité du cœur.

Traitement : 20 cc. sérum antistreptococcique et deux ampoules de Dmégon intra-veineux (4 cc.)

Le 21, hémoculture qui restera encore négative.

Le 22, l'état est le même. Les signes physiques sont identiques, le pouls est à 136 . La pression à l'oscillomètre est de 12,5 et 5,5.

20 cc. sérum antistreptoccique et trois ampoules de Dmégon, aucune réaction.

Le 23, le malade est plus asthénique encore, mais l'intelligence est intacte. L'aspect est profondément infecté. Le malade a de la céphalée, de l'agitation, de l'insomnie mais pas de délire.

Il accuse maintenant une douleur du flanc droit, et une diarrhée légère. La rate est grosse à la percussion mais n'est pas perçue à la palpation. Le foie déborde les côtes de trois travers de doigt. Il est légèrement douloureux.

On trouve de la matité de l'espace de Traube, prolongeant la matité cardiaque. La matité splénique est augmentée. Le 24 le malade accuse une douleur spontanée au mollet gauche, douleur modérée, augmentée par la palpation. La jambe gauche ne présente pas de modifications de coloration, de volume, ni de température; on perçoit les battements de la pédieuse et de l'artère tibiale postérieure. La fosse iliaque droite reste douloureuse.

Le 25, l'état est stationnaire.

Le 26 la température de 40°2 tombe à 36°3 Le malade trouve qu'il est mieux. Pouls 104, pression 9-5. Les signes cardia-

qués ne se sont pas modifiés. Il y a de la rudesse respiratoire dans tout le poumon droit. Le malade se plaint toujours de son flanc droit. Le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes.

Il y a du kernig et de la raideur de la nuque et des lombes. Il n'y a pas de céphalée, on cesse le injections de sérum et de vaccin. Le soir la température remonte à 40°. Le pouls est à 104, arythmique et petit. Le malade est très abattu. Son faciès est cyanosé ainsi que les extrémités.

Le 27, la température est à 38°2, la face cyanosée, les yeux excavés, l'aspect profondement infecté. L'état général s'aggrave. La soif est très intense. Il n'y a pas de vomissements, mais une diarrhée abondante. Les lèvres sont sèches et recouvertes ainsi que les dents de fuliginosités noirâtres. La rate et le foie sont très augmentés de volume. Les urines sont très diminuées, mais ne présentent pas d'albumine. Le malade maigrit encore. Il est très dyspnéique, respiration 28 à la minute. Pouls plus régulier 120. Pression 9-5.

Les symptômes cardiaques sont les mêmes. L'aire de matité du cœur est très augmentée. Le souffle paraît beaucoup plus grave. On note, l'apparition au niveau de la région précordiale d'une large ecchymose des dimensions d'une paume de main. Une seconde tache beaucoup plus petite se trouve à deux travers de doigt plus bas. Ces deux taches ecchymotiques répondent aux points d'application d'une vessie de glace au devant du cœur. On aperçoit en outre quelques éléments purpuriques sur l'hypochondre et le flanc droits.

Le soir, il y a de la dyspnée, l'état général s'est considérablement aggravé, mais l'intelligence reste intacte.

Le 28 apparaît un large placard purpurique au niveau de la fosse iliaque gauche. Cette plaque descend jusque vers la fesse. Le malade n'a pas d'épistaxis ni d'autres hémorragies.

L'état général continue à s'aggraver. Le malade complète-

iment assoupi et inerte se plaint un peu de temps en temps. Le nez est aminci. Les yeux excavés, le faciès très infecté, mais l'intelligence reste entière.

Le malade présente maintenant un œdème du pied gauche. Son mollet gauche depuis plusieurs jours douloureux est un peu moins sensible. Il y a une raideur marquée du coude gauche et les mouvements de la plupart des articulations sont très douloureux, arrachant des cris au malade.

Le 28, on fait une nouvelle hémoculture qui donnera des colonies de cocci gram-négatifs.

Le 29, la polyarthrite est intense. Tous les symptômes fonctionnels et physiques sont identiques. Le purpura s'est étendu et on voit des pétéchies sur tout le thorax et l'abdomen.

Le soir le malade est dans le collapsus et il meurt dans la nuit du 29 au 30 octobre.

Autopsie. Examen microscopique. — En plus des deux ecchymoses précordiales, le corps présente un purpura à peu près généralisée. Les taches de la taille d'une tête d'épingle siègent sur les épaules, la face, le thorax et l'abdomen.

Le corps est très amaigri.

A l'ouverture du thorax on trouve une symphyse pleuro-pariétale intéressant toute la plèvre gauche costale et diaphragmatique. Il y a également des îlots de symphyse pleurale apicale droite.

Le péricarde contient un épanchement sérofibrineux de 150 cc. environ. Le cœur est d'apparence normale ou à peu près. Le ventricule gauche est un peu dilaté et un peu hypertrophié. Sans être particulièrement mou, il est cependant un peu moins consistant que normalement. Alors que le péricarde pariétal était normal, le péricarde viscéral présente par places des plaques de péricardite; une plaque d'aspect verruqueux siège sur le bord droit du cœur à la partie moyenne du ventricule droit, une autre plaque végétante faisant une saillie de

trois ou quatre millimètres siège sur la face antérieure du ventricule droit au niveau du sillon auriculo-ventriculaire.

Les plus grandes plaques de péricardite sont situées à la base entre les troncs des gros vaisseaux, principalement autour de l'origine de la veine cave supérieure et sur la paroi postérieure du sinus de Theile.

L'oreillette gauche est normale. Il y a seulement une petite végétation blanchâtre dans l'auricule gauche.

Au niveau de l'orifice mitral, le bord adhérent des valvules est sain. La face auriculaire des valvules est saine également. Au niveau de l'insertion des cordages, surtout de ceux venant du pilier postérieur, il y a sur la grande valve de très nombreuses granulations gris blanchâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle; on trouve également de ces granulations sur la petite valve. Sur la face ventriculaire il n'y a rien d'anormal. Les cordages et les piliers ne présentent non plus aucune altération.

Dans le ventricule gauche on trouve une grosse végétation, ayant l'aspect d'une végétation vénérienne. Son volume est celui d'une grosse noisette. Sa surface est irrégulière, blanc grisâtre. C'est une masse framboesiforme parsemée de sillons qui la creusent assez profondément. Elle est recouverte de caillots cruoriques, faciles à enlever et se déchirant facilement. Cette masse dont la partie profonde est assez dure au niveau de son point d'implantation est insérée sur la partie supérieure de la cloison interventriculaire au-dessous de la valvule elle-même qu'elle refoule contre la paroi de l'aorte. Elle fait saillie dans le ventricule et dans l'orifice aortique qu'elle obstrue en partie. La base d'implantation de cette végétation est large, elle couvre le 1/3 inférieur de la valvule et s'étend sur plus d'un centimètre sur l'espace membraneux d'Alvarenga. Le tissu de la cloison et de la valve sous-jacent à la végétation est mou et friable.

Sur les valvules sigmoïdes gauche et droite, il y a un léger

dépoli avec gonflement de l'endocarde et quelques petites granulations de la grosseur d'une tête d'épingle.

L'aorte présente quelques points athéromateux, mous, jaunes et légèrement saillants.

On enlève une partie de la végétation valvulaire en vue d'un ensemencement et on trouve au niveau de la végétation qu'on a enlevée, un orifice irrégulier qui communique avec l'oreillette droite et avec le ventricule droit au niveau de l'insertion de la valvule tricuspide interne. La végétation qui siégeait en somme au niveau de la partie supérieure mince de la cloison interventriculaire où elle faisait saillie dans le ventricule gauche, correspondait au niveau de l'orifice tricuspide et un peu au-dessus dans l'oreillette et un peu au-dessous dans le ventricule à une végétation d'aspect semblable à la première. Dans le ventricule droit il y a plusieurs plaques jaunes, grisâtres, régulières, allongées, faisant une saillie de 8 mm. environ sur l'endocarde pariétal et mesurant à peu près 2 mm. sur 6 mm.

Sur la valve tricuspide interne on voit la grosse végétation déjà signalée et de petites végétations multiples rouges, grisâtres, sur le bord adhérent de la valve antérieure.

L'oreillette droite est normale sauf au point d'implantation de la grosse végétation déjà décrite où se trouve l'orifice faisant communiquer l'oreillette droite et le ventricule gauche.

L'orifice pulmonaire est normal.

Poumons. — Le poumon droit est normal dans son ensemble (un vieux petit module crétacé au sommet).

Lésions tuberculeuses du sommet gauche à divers stades d'évolution : granulations nombreuses, récentes autour de plusieurs tubercules caséifiés un peu plus gros, de la taille d'un pois. Pas de cavernes.

Plèvres. — Symphyse pleuro-pariétale gauche costale et diaphragmatique. Ilots de symphyse pleurale droite au sommet du poumon.

Foie.— 1800 gr. Une tache purpurique sur la face antérieure; à la coupe aspect de dégénérescence graisseuse.

Rate. — 470 gr. hypertrophiée et congestionnée. Un gros infarctus est visible en avant et en bas.

Reins. — 430 gr. les deux. Le droit est un peu plus gros que le gauche. La capsule se détache bien. Le rein droit présente un très gros infarctus situé à la face antérieure et limité par une bande noire hemorragique, nette. Cet infarctus occupe le tiers moyen de la face antérieure du rein. A la coupe de cet infartus on voit qu'il est de couleur mastic au centre et limité à sa périphérie par une bande congestive, rouge noirâtre. Le rein gauche présente un infarctus plus petit et plus récent sur sa face postérieure.

Tube digestif. — Rien d'anormal.

La vessie, les vésicules séminales, la prostate et l'urèthre même ne présentent « de visu » rien d'anormal.

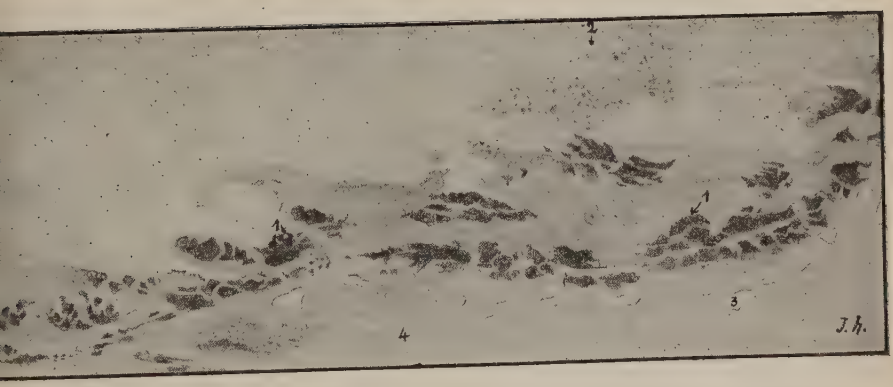
Les plexus veineux du petit bassin n'ont pas été examinés, ce qui est un oubli fâcheux en raison de la douleur que le malade avait éprouvée dans la fosse iliaque gauche.

Recherches microscopiques. — Les coupes microscopiques ont porté sur la végétation intéressant les deux orifices aortique et tricuspide à travers la cloison, et sur deux végétations de l'endocarde pariétal. Des colorations ont été faites à l'hématéine-éosine, au gram, à la thionine, à la fuchsine-hématoxyline et au violet de gentiane dans l'eau d'aniline.

L'endocarde loin de la végétation est déjà épaissi, gonflé, infiltré, mais les noyaux sont nets. Plus près les cellules perdent leurs contours et les noyaux disparaissent. Puis l'endocarde a desquamé et on ne voit plus qu'une couche de fibrine (qui se confond avec celle de la végétation) et une abondante infiltration de leucocytes; on ne repère plus le siège de l'endothélium que par la présence de quelques fibres conjonctives et élastiques qui lui étaient sous-jacentes et dont quelques unes sont encore reconnaissables.

A la surface, siège la végétation formée d'une manière générale d'une couche de fibrine homogène, et par endroits, principalement vers la base, d'un réseau de fines mailles fibrineuses vides ou remplies de leucocytes et de gonocoques. Il y a également des vacuoles ou même de larges espaces anfractueux clairs contenant quelques granulations mal colorables. Vers la surface l'infiltration par des leucocytes et quelques globules rouges à noyaux plus ou moins colorés, est peu marquée. Elle est beaucoup plus accentuée vers la base de la végétation. Il y a là une épaisse bande de fibrine avec de nombreux leucocytes et gonocoques occupant non seulement la base de la végétation mais encore les premières couches sous endothéliales. Les leucocytes et les gonocoques ayant fortement pris les colorants abondent. Cette bande est coupée de plaques homogènes mal colorées dont les éléments ne peuvent plus être différenciés.

Le squelette de la valvule est altéré et nécrosé. Les noyaux cellulaires et tous les éléments en général ont perdu leur structure et leur faculté de coloration. La fibrine a envahi tous les tissus, dissociant les fibres élastiques et les fibres conjonctives, les sectionnant, les désorganisant. Leurs extrémités dégénérées plongent dans des blocs de fibrine. Ou les fibres sont écartées les unes des autres ou bien certaines d'entre elles ont disparu ; quoiqu'il en soit, on voit entre elles des mailles ou de longues fentes réticulées ou non, complètement vides ou remplies d'un amas de fibrine contenant des leucocytes et des gonocoques. L'infiltration est surtout intense près de la surface, à la base de la végétation et c'est là également que la dégénérescence est surtout prononcée. Par places, on ne peut reconnaître ni fibres, ni noyaux, ni leucocytes, il n'y a que de la fibrine pure. En d'autres endroits les espaces interfibrillaires sont vides de fibrine et les leucocytes et les gonocoques forment là d'énormes amas, alors que dans les espaces contenant de la fibrine faiblement colorée, l'infiltration est bien moins prononcée.



ENDOCARDITE BLENNORRAGIQUE. — Coupe d'une végétation fibrineuse. Grossiss[t]. Obj. 4. Ocul. 2. Novembre 1919.

1 Amas de gonocoques. — **2** Petit caillot fibrino-leucocytaire sans gonocoques visibles. — **3** Vacuoles dans la fibrine. — **4** Fibrine à l'état de pureté.

Les gonocoques forment d'énormes amas disposés en bandes, à la surface de la végétation et profondément. Certains amas s'ouvrent nettement à la surface, déversant les microorganismes dans la circulation. On remarque à un fort grossissement l'absence presque complète de gonocoques épars dans l'ensemble de la fibrine. Ceux-ci sont en effet groupés en amas extrêmement serrés, rappelant les colonies dans les tubes de culture.

En s'éloignant des parties les plus nécrosées c'est-à-dire de la surface et de l'axe de la végétation, les lésions sont moins accentuées mais le processus inflammatoire et nécrobiotique a envahi cependant au loin le myocarde. Les fibres musculaires sont dissociées. Elles subissent une dégénérescence fibrineuse et sont plongées dans des amas de fibrine. Elles sont écartées et laissent entre elles des espaces clairs ou remplis de fibrine et de leucocytes; puis dans les régions profondes, elles paraissent seulement gonflées, l'infiltration est plus discrète et l'on saisit la transition progressive entre les parties malades et les parties saines.

Les gonocoques sont rares à la surface de la végétation, peut-être parce qu'ils sont incolorables. Ils sont beaucoup plus nombreux là où devrait siéger l'endocarde. Ils sont surtout intracellulaires. Abondants également dans le tissu propre de la valvule elle-même, on en voit de moins en moins à mesure qu'on s'éloigne du centre du foyer inflammatoire.

Recherches bactériologiques. 1° Pendant la vie. — 5 octobre. — *Séro-diagnostic* à l'éberth et aux paratyphiques a et b négatif à 1/30 - 1/100.

15 octobre. — *Hémoculture* : 2 ballons de bouillon peptoné sont ensemencés avec 10 cc. de sang par ballon et restent stériles — 4 tubes de gelose Veillon ensemencés avec un 1/2 cc. de sang restent stériles également..

21 *octobre*. — *Hémoculture*. 2 ballons de bouillon peptoné Chapoteau sont encore ensemencés ainsi que 4 tubes de gélose inclinée et 6 tubes de gélose-ascite. Tous ces ballons et ces tubes restent stériles.

22 *octobre*. — *Inoculation* intrapéritonéale d'un cobaye avec 10 cc. de sang. Le cobaye, autopsié un mois après, n'a rien présenté d'anormal.

28 *octobre*. - *Hémoculture*. On ensemence comme précédemment 2 ballons de bouillon peptoné qui donnent des cocci Gram-négatifs, et qui réensemencés en gélose-ascite ne donnent aucune culture. Sur un ballon de bouillon-panse-foie Martin, rien ne pousse. Sur un tube de gélose-ascite poussent des cocci Gram-négatifs, qu'on a repiqués successivement le 8 et le 11 novembre et qui n'ont pu être réensemencés, mais qui avaient tous les caractères du gonocoque, quoique leur caractères antigènes n'en aient pas été vérifiés.

2° Après la mort. — Recherches immédiates. — 30 *octobre*. — 3 heures après la mort, on prélève aseptiquement du liquide péricardique qu'on ensemence sur 3 tubes de gélose-ascite. Ces 3 tubes donnent des microorganismes ayant tous les caractères du gonocoque. Le même liquide ensemencé

en gélose-peptone et en bouillon-peptone ne donne pas de culture.

On fait un ensemencement avec le sang du cœur sur gelose-ascite. On obtient des cocci ayant tous les caractères du gonocoque et on fait en partant de ces cultures des repiquages successifs positifs.

3°. — A L'AUTOPSIE. — 28 HEURES APRÈS LA MORT. — On ensemence différents milieux (gélose, gélose-peptone, gélose-ascite) avec le même liquide de péricardite et le sang du cœur. Ces milieux restent stériles. Une souris, à laquelle on a fait une inoculation sous-cutanée de sang du cœur, ne présente rien d'anormal à l'autopsie un mois après l'inoculation. On ensemence également des fragments de la végétation valvulaire broyée, dans 3 tubes de gélose-ascite. Ces tubes restent stériles.

RÉENSEMENCEMENTS. — Par la suite on repiquait sur gélose-ascite ces colonies de cocci Gram-négatifs, obtenues en partant du liquide péricardique et du sang du cœur. Ces deux prélèvements, faits 4 heures après la mort, ont donné des colonies de gonocoques types qui ont été réensemencés en séries et dont M. Nicole à l'Institut Pasteur a vérifié les caractères antigènes. Ces gonocoques sont encore vivants maintenant. Conservés comme souches à l'Institut Pasteur, on les repique tous les mois sur des tubes spéciaux.

D'autre part on avait obtenu également des gonocoques en partant d'une hémoculture faite pendant la vie le 28 octobre sur le tube 195 D. Des repiquages successifs en ontété faits sur gélose-ascite les 2-6-8 et 11 novembre. A partir de cette date, les cultures n'ont plus été réensemencées.

AUTEURS	AGE ET SEXE du MALADE		BLENNORRAGIE		ENDOCARDITE			INFECTION GÉNÉRALE								DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE		ÉVOLUTION de la MALADIE
			MALADIE PRIMITIVE	NATURE DE L'ÉCOULEMENT AU DÉBUT DE L'ENDOCARDITE	NATURE DE L'ENDOCARDITE	DATE APPARENTE DU DÉBUT DE L'ENDOCARDITE AU COURS DE LA SEPTICÉMIE	LÉSION CARDIAQUE ANCIENNE	TYPE FÉBRILE	FRISSONS SUEURS	ÉTUDE DU SANG	ARTHRITE	SYMPTÔMES PARTICULIERS	ÉRUPTIONS CUTANÉES	EMBOLIES INFARCTUS	ÉTAT DES DIVERS ORGANES	HÉMOCULTURE	RECHERCHES DU GONOCOQUE	
Berg	21 ans.	masc.	uréthrite de 12 jours, pyélonéphrite.	léger	endocardite aiguë ulcéro-végétante aortique et végétante mitrale	?	aucune	irrégulier	frissons	——	pouce gauche	vomissements diarrhée	——	rate	myocardite aigue	négative	positive dans les végétations aortiques	mort
Bielogowy	32 ans.	masc.	uréthrite d'un mois et demi	——	endocardite aiguë ulcéreuse aortique et verruqueuse tricuspidienne	(à l'entrée)	aucune	——	frissons, sueurs	——	aucune	vomissements diarrhée pneumonie	——	rate, rein	splénomégalie pleurésie séro-fibrineuse	positive	positive dans les végétations valvulaires	mort
Carageorgiadès	27 ans.	masc.	uréthrite aigue, cystite.	sans particularités	endocardite aiguë ulcéro-végétante aortique	(à l'entrée)	aucune	rémittent	——	——	——	état typhoïde	——	——	hypertrophie foie et rate	——	positive dans l'écoulement et les végétations ensemencement négatif des végétations	mort
Dauber et Borst	20 ans.	masc.	blennorragie de 10 j. abcès parauréthral épididymite	sans particularités	endocardite aigue ulcéro-végétante aortique avec abcès du myocarde	bruits sourds à l'entrée	aucune	rémittent	frissons	——	synovite de la main	——	——	reins droit et gauche	hypertrophie foie et rate néphrite, myocardite pleuro-pneumonie	——	positive dans l'écoulement et les végétations	mort
Dieulafoy	23 ans.	masc.	blennorragie non soupçonnée.	arrêté	endocardite aiguë benigne aortique	11 jours	?	continu	sueurs intenses	gl. r... 7.100.000 gl. bl... 16.000 Hémogl. 0.42	aucune	stupeur, diarrhée	pseudo-taches rosées	——	broncho-pneumonie à gonocoques hypertrophie de la rate	positive 2 fois	présence de gonocoques dans un frottis uréthral et dans les crachats	fièvre typhoïde au cours de la gonococémie vaccin de Wright 5-10 millions de germes. (guérison).
Finger, Ghon et Schlagenhaufer	19 ans.	masc.	uréthrite postérieure de 27 jours cystite (rapports sexuels).	léger, disparaît après quelques jours	endocardite aiguë ulcéro-végétante aortique	(à l'entrée)	aucune	septicémique	frissons tous les jours	polynucléose intense	genou droit	——	——	rate	dégénérescence aiguë du foie et de la rate	——	présence de gonocoques dans les végétations	mort
Finger	-	masc.	urétrite postérieure cystite prostatite	——	endocardite aiguë ulcéro-végétante aortique	——	aucune	fièvre élevée	——	——	des 2 genoux	——	——	——	——	——	présence de gonocoques dans les végétations et dans l'abcès prostatique	mort
Fritz	24 ans.	masc.	blennorragie de 2 mois et demi	——	endocardite aiguë végétante mitrale	24 jours	——	continu	frissons	——	polyarthrite	Prostration prononcée ictère léger	——	——	hypertrophie du foie de la rate, des reins œdème pulmonaire	——	présence de gonocoques dans les végétations	mort
Gallavardin	18 ans.	fém.	blennorragie salpingite	leucorrhée	endocardite ulcéro-végétante mitrale récente	?	insuffisance aortique ancienne rhumatismale	grandes oscillations par périodes	frissons	——	des 2 poignets	état typhique	——	——	hypertrophie de la rate péricardite	positive 3 fois sur 3	présence de gonocoques dans les végétations mitrales	mort
Harris et Johnston	20 ans.	masc.	1° blennorragie d'un an 2° de 5 semaines	aucun écoulement	endocardite aiguë végétante mitrale	12 jours	aucune	irrégulier	frissons plusieurs fois par jour	gl. r. 2.360.000 gl. bl. 47.000 hémogl. 0.30	tibio-tarsienne droite	prostration extrême	——	rate, rein	hypertrophie de la rate néphrite aiguë œdème pulmonaire	positive	gonocoques dans un frottis uréthral ensemencement positif du sang du cœur et des végétations mitrales.	mort
Ghon et Schlagenhauer	18 ans.	fém.	métrite de 8 semaines cystite abcès paroi postérieure utérus	écoulement vaginal	endocardite ulcéreuse aortique	(à l'entrée)	aucune	grandes oscillations	frissons	——	aucune	——	——	embolie de l'artère fémorale droite gangrène du pied droit	myocardite aiguë	——	gonocoques dans l'écoulement l'abcès utérin et les végétations. L'inoculation du gonocoque des végétations produit une uréthrite type.	mort
J. Hallé, Serrand, Sagot	19 ans.	masc.	Cf. l'observation	complète	——	——	——	——	——	——	——	——	——	——	——	——	——	——
His	19 ans.	masc.	blennorragie de 40 jours	aucun écoulement	endocardite ulcéro-végétante aortique	(à l'entrée)	aucune	irrégulière	——	——	aucune	——	taches rouges sur tout le corps	Infarctus, rein, rate, embolies cutanées	thrombo-phlébite des plexus pubiens	——	gonocoques	mort

CONCLUSIONS

L'endocardite gonococcique, aiguë, bénigne, granuleuse; aiguë, maligne, végétante ou ulcéro-végétante et subaiguë siège d'ordinaire à l'orifice aortique (à peu près deux tiers des cas). Elle peut être l'unique localisation manifeste de la gonococcémie au cours de laquelle elle survient d'habitude après quelques jours.

Le danger d'apparition de la septicémie augmente certainement avec l'extension de la maladie primitive aux organes profonds de l'appareil génito-urinaire, mais il n'y a pas toujours un rapport entre la gravité de cette maladie primitive et l'apparition de la septicémie.

L'endocardite aiguë bénigne semble plus fréquente qu'on ne serait enclin à le penser et doit être assez souvent envisagée comme la cause de lésions chroniques orificielles du cœur.

L'endocardite aiguë végétante ou ulcéro-végétante revêt l'allure clinique d'une septicémie grave avec localisation cardiaque. Les symptômes importants par

leur constance et leur intensité sont : l'état typhique les frissons, les sueurs, l'anémie, les éruptions cutanées, l'hypertrophie du foie et de la rate, les embolies et les infarctus. Fréquemment il y a de multiples localisations séreuses mais parfois la localisation d'ordinaire la plus commune, l'arthrite, peut cependant ne pas exister.

Les lésions anatomiques de l'endocardite consistent en un dépôt de fibrine à la surface et dans l'intimité des tissus plus ou moins nécrosés, subissant une dégénérescence fibrineuse suivie de fibrinolyse et en une abondante infiltration de leucocytes et de gonocoques. Dans la forme maligne, la plupart des organes présentent la stéatose des infections aiguës graves. L'endocardite simple granuleuse guérit en général en laissant une malformation cardiaque. L'endocardite végétante ou ulcéro-végétante évolue presque toujours vers la mort; donc la gonococcémie pure, qui se termine par la guérison dans plus de 70 pour cent des cas, tire sa gravité de l'endocardite.

L'hémoculture est absolument nécessaire pour fixer ou confirmer un diagnostic. Elle sera répétée s'il le faut et elle sera précoce. L'urine peptonée à 1. p. 100 semble avoir donné pour les cultures les résultats les plus constants. Le germe doit être identifié par ses caractères ordinaires et par des caractères propres de fermentation des sucres, de culture et d'agglutination.

Un traitement judicieusement institué de la maladie

primitive, sera évidemment au bon élément prophylactif de la gonococcémie, si les complications locales sont ainsi évitées. Cette gonococcémie, tirant sa gravité de l'endocardite, sera traitée dès le début énergiquement et ce faisant, l'endocardite sera peut-être également évitée. La thérapeutique vaccino ou sérothérapique sera appliquée aussitôt que possible, à doses de beaucoup supérieures à celles couramment employées.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL.

Vu le Président de Thèse,
JEANSELME.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

Abrams. — Report of a case of gonorrhoeal endocarditis. *N. York medical Journal*, 1896.

Achard. — Bulletin et mémoire Soc. méd. des Hôp., 1905.

d'Acheux. — *La phlébite blennorragique.* Paris, 1898.

Anderson. — *A case of septicœmia with endocarditis complicating gonorrhœa recovery.* Canada, Lancet, Toronto, 1896.

Anel. — *Endocardite gonococcique.* Thèse, Paris, 1899-1900.

Aubry (J.). — *Aortite blennorragique.* Thèse, Paris, 1900-01.

Babes et Sion. — *Un cas d'endocardite et de pyosepticémie consécutives à une inf. blennor.* Archives des sciences méd. Bucarest, 1896.

Balzer. — *Causes des inf. généralisées dans la blennorragie.* Congrès de méd. int., 1900.

Banti. — *Endocardite diplococcica.* Settimana med. sperimentale. Firenza, 1897.

Batut. — *De la blennorragie, mal. générale et de ses complic. extra uréthrales.* J. des mal. cut. et syph., Paris, 1908.

Barié. — Bull. Soc. méd. des Hôp., juin 1905.

Barnett. — *The problem of gonorrhœal infection.* Pennsylvania med. J. 1909.

Baudin. — *Obs. d'un cas d'endo. blennor.* Rev. de méd. mil., Paris, 1879.

Behrens. — *Cardiac complications of gonorrhœa.* Saint-Louis méd. review, 1909.

Berg. — *Pyelonephrite and ulcerative endocarditis as a complication of gonorrhœa.* Medical Record, New-York, 1899.

Bjelogowy. — *K. voprosu o. gonor. endokarditie.* Bolnitche Gaz., 1899, Saint-Petersbourg.

Bonnamour et Gauthier. — *Endocardite blennorragique,* Lyon méd., 1910.

Brandès. — Archives générales de Médecine, 1854.

Brodier et Laroche. — *Endoc. et aortite aigues blennor.* Gaz des Hôp., Paris, 1900.

Brodfeld. — *Über durch blennorrhoe und syphilis bedingte erkrankungen des zirkulationsorgane.* Medizinishe Klin. 1913, nº 36.

Cart. — *Endoc. ulcéreuse à gonoc.* Gaz. méd. de Paris, 1896.

Chevrel. — *Septicémie gono. Trait. par vaccinothérapie.* Progrès méd., juin 1912.

Cianciosi. — *Sopra un caso di endocardite blennorragica.* Bull. di Soc. med. d. Bologna, 1880.

Cock. — *Gonococcus endocarditis.* Path. Soc. of London, 1903 et Brit. med. J., 1903.

Coulter. — *Gram negative micrococcus causing fatal endocarditis.* Proc. New-York path. Soc., 1915.

Councilman. — *Gonorrhœal myocarditis.* The american J. of. the med. sciences, 1893.

Courtois-Suffit et Beaufumé. — *Infection généralisée mortelle à gono.* Soc. méd. des Hôp., 1905.

Covisa. — *Un caso de endocarditis de origine probablamente blennoragica.* Actas dermosifiliographicas, janv. 1912.

Crosby. — *Gonorrhœal urethritis with unusual complications.* Americ. J. of med. sciences, 1905.

Cruveilhier. — *Trait. des complic. de la blennorragie par les virus-vaccins sensibilisés de Besredka.* Paris médical, 1913.

Danila. — *Hémocullure du gonocoque dans un cas de septicémie gono avec endoc.* Réunion biologique de Bucarest, 1916.

Dauber et Borst. — *Maligne endocarditis im Auschluss einer gonorrhœa.* Deut. Arch. f. Klin. med., 1896.

Debré et Paraf. — *Principes généraux et base expérimentale de la sérothérapie antigono.* Paris médical, 1913.

Delprat. — *Des lésions cardiaques au cours de la blenno.* Paris, 1882.

Derignac. — *Blennorragie. Arthrites. Lésions cardiaques.* France méd., 1882.

Derignac et Moussus. — *Endo. blenno.* Gaz. méd. de Paris, 1884.

Desnos et Lemaitre. — *Rhumatisme blenno avec complic. cardiaques, accidents encéphaliques.* Progrès méd., 1874.

Dieulafoy. — *Deux cas de septicémie gono terminés par la guérison et aussitôt suivis de f. typhoïde.* Presse méd., 1909.

Dubé. — *Inf. blenno. aigue. Périendocardite et néphrite, mort.* Union méd. du Canada, Montréal, 1904.

Ely. — *Un cas d'endo. blenno. Inf. mixte gono-streptococcique* Med. Record, 1889.

Eyre et Stewart. — Lancet. London, 1909.

Fawcett. — *Infective endocarditis following gonorrhœa.* Clin. J., London, 1907.

Faure-Beaulieu. — *Septicémie gono prouvée par la constatation du gono dans le sang circulant.* Thèse, Paris, 1906.

Ferruccio. — *Cardiopatie da infezione gonococcica.* Tribuna med., Milano, 1899.

Fleury (de). — J. de méd. de Bordeaux, 1883.

Finger, Ghon et Schlagenhaufer. — *Ein weiterer beitrag zur biologie des gonococcus und zur pathologischen. Analomie des gonorroïschen processus (über endokarditis, arthritis, prostatitis follicularis gonorrhoïca).* Arch. f. Derm. und Syph., 1895.

Finger. — *Endokarditis gonorrhoïca und prostatitis follicularis* Verhand. der deutsch. Dermat. gesellschaft., 1895. Wien und Leipzig, 1896.

Fritz. - *Uber gonorroïsche endocarditis.* Med. Correspondenz blatt. d. Wurtemberg arztl. Vereins. Stuttgart, 1904.

Gallavardin. - *Endoc. infectieuse blenn. avec constatation du gono dans le sang et dans les végét. de l'endoc.* Lyon méd., 1912.

Gill Wilson. — *Endoc. aigue suite d'une blenno.* Brit. med. J., 1913.

Gluzinski. — *Herzerkrankungen im verlaüf der gonorrhœ* Arch. f. Derm. u. syph., 1889.

Gurwich. — *Gonorroïniya zabolivaniya i boliegui serdota*, Russk. Arch. path. Klin. med. i. bakt., Saint-Pétersbourg 1897.

Habhegger. — *Report of a case of malignant gonorrhœal endocarditis withspecimens.* Philadelphy med. J., 1903.

Hallé (J.). — *Recherches sur un cas d'inf. blenno. généralisée.* Ann. de gyn. et d'obst., 1898.

Hanson. — *Gonorrhœal endocarditis.* Wisconsin med. J. Milwaukee, 1909.

Harris and Johnston. — *Gonorrhœal endocarditis with cultivation of the specific organism from the blood during life. Report of a case with some critical remarks upon gonococcus, septicœmia and the gonococcus.* Bull. of the John Hopkin's Hosp., 1902.

Harris and Dabney. - - *Report upon a case of gonorrhœal endocarditis in a patient dying in the puerperium.* Bull. of the John. Hopkin's hosp., 1901.

Heller. — *Akute gonnorrhœ-endokarditis, Embolie, etc.* Deut. mec. Woch. Berlin, 1903.

Herrich. — *General and metastatic infections due to the gono.* Northwe t med. Seattle, 1909.

Hervieux. — Gaz. méd. de Paris, janv. 1858.

Hirtz. — Bull. Soc. méd. Hôp., 1905.

His. — *Au sujet des affections cardiaques survenant au cours de la blennorragie.* Berl. Klin. Woch., 1892.

Horder. — *Gonococcal endocarditis with autopsy.* Trans. path. soc. London, 1906.

Hunter. — *A case of acute endocarditis due to the micrococcus gonorrhœa.* Brit. méd. J., 1905.

Irons. — J. of. inf. diseases, 1908.

Jaccoud. — *Endoc. blenno.* J. de méd. int., Paris, 1900.

Jarwis. — *Vaccinothérapie des inf. gono. par la méthode opsonisante de Wright.* Presse med., 1911.

Jochmann. — *Endoc. septique.* Berl. Klin. Woch, 1912.

Jullien. — *La blenno. qui tue.* Rev. internat. de méd. et de chir., Paris, 1905.

Jullien et Sibut. — *La blenno. mal. générale.* Ann. des mal. des org. génito-urinaires, 1898.

Karageozyants. — *Inf. gén. gono. Un cas d'endoc. ulcér. gono.* Prakt. med. Saint-Pétersbourg, 1899.

Keller. — *Akute gonorrhœa. Uber einen Fall von maligner endokarditis nach gonorrhœ.* Deut. Arch. f. Klin. med., Leipzig, 1896.

Krause. — *Zwei Falle von gonokokkensepsis.* Ber. Klin. Woch. 1904.

Kulbs. — *Uber endokarditis gonorrhoïca.* Wien. Klin. Woch., 1907.

Lartigan. — *A study of a case of gonorrhœal ulcerative endocarditis.* Americ. J. of the med. sciences, 1901.

Leede. — *Gonococcémie sans uréthrite.* Münch. med. Woch., 1911.

Le Meignen et Lanoue. — *Endoc. végétante à gono.* Gaz. méd. de Nantes, 1904.

Lemierre. — *L'ensemenc. du sang pendant la vie.* Paris 1903-04 thèse.

Lenhartz. — *Uber akute ulceröse gonorroïsche endocarditis.* Berl. Klin. Woch., 1903.

Leyden. — *Endoc. blenno.* Deut. med. Woch., 1893.

Loeb. — *Uber endokarditis gonorrhoïca.* Deutsch. Arch. f. Klin. med., Leipzig, 1899.

Lucas. — *Endoc. blenno.* Thèse, Paris, 1907-08.

Luithlen. — *Arthigon bei gonorroïscher herzerkrankung.* Wien. Klin. Woch., 1915.

Mac Caskey. — *A case of gonorrhœal endocarditis with congenital lesion of the mitral valves.* Med. Rec., New-York, 1900.

Mac Donnel. — *Au sujet de 27 faits de complic. cardiaques de la blenno.* The american journ. of the med. sciences, 1891.

Mac Farland. — *A case of gonorrhœa with malignant endocarditis.* Med. bull. Philad., 1897.

Madlener. — Centralblatt f. gynäk., 1895.

Marfan et Debré. — *Gonohémie à manifestations viscérales multiples chez une fillette de 10 ans et demi.* Soc. méd. des Hôp., 1910.

Martin. — *Un cas d'uréthrite blenno compliquée d'arthropathie, endopéricardite, pleuro-pneumonie, prostatite.* Rev. méd. de la Suisse romande, 1882.

Marty. — *De l'endoc. blenno.* Arch. gén. de méd., 1876.

Michaelis. — *Endoc. gono.* Zeitschrift f. Klin. med., 1896.

Minelli. — *Endoc. ulcerosa gonoc. miocardite purulente e rottura del cuore.* Gaz. med. ital. Torino, 1908.

Morel. — Thèse, Paris, 1879.

Mostkoff. — *Contrib. à l'étude des inf. gono. général. Polyarthrite. Endoc. Embolie du cerveau.* Ejeud., Saint-Pétersbourg, 1900.

Mouisset. — *Endoc. inf. au cours d'un rhumatisme blenno.* Arch. des mal. du cœur, Paris, 1911.

Murray. — *Unusual case of orbital gonorrhœa infection following irritation from artificial eyes, complicated by septic endocarditis, death and autopsy.* Ophtalmic rec., Chicago, 1900.

Nicole, Jouan et Debains. — Annales de l'Institut Pasteur, 1919.

Nicolle. — *Un vaccin antigonococcique.* 17e session de l'Ass. franç. d'urologie, 1913.

Northrop. — *Endocarditis as a result of gonorrhœal infection.* Med. Sentinel Portland, Oregon, 1906.

O. Donovan. — *A case of probable gonorrhœal endocarditis, etc.* Maryland med. J. Baltimore, 1898.

Œttinger et P.-L. Marie. — *Gonococcémie primitive. Endoc.* Soc. méd. Hôp., 1914.

Pfuhl. — *Dix-huit cas de cardiop. blenno. (au sujet de).* Deut. Zeits f. prakt. med., 1878.

Pic et Sigaud. — *Endopéricardite blenno.* Lyon méd., 1911.

Pollard. — *The pelvic viscera and veins of a case of thrombosis consequent of gonorrhœa.* Lancet, 1885.

Potain. — *Un cas d'endoc. et d'aortite blenno.* Bull. méd., 1899.

Prévost. — *Déterminations cardiaques dans la blenno.* Arch. med. belges, 1895.

Prochaska. — *Uber die gonorroïschen Allgemein infektionen,* Arch. f. path. anatomie, 1905.

Quis. — *Un cas de péricardite blenno.* Cas op. lek. cesk. VI. Prague, 1887.

Railton. — *Blennorragie, rhumatisme. Endoc.* Brit. med. J., 1884.

Rendu et J. Hallé. — *Endocardite blennorragique.* Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux, 1897.

Rey. — *Culture du gono dans le sang circulant.* Lyon méd., 1912.

Reyer. — *Gonorroïsche endocarditis.* Mitt a. d. Hamburg-staats krankenamst., 1906.

Richardière. — *Endoc. blenno.* Méd. moderne, 1894.

Rosenthal. — *Deutsche med. Presse,* Berlin, 1900.

Rothrock. — *Gonorrhœal endoc. which developed during convalescence after a serie of gynecological operations.* Saint-Paul med. Journal, Saint-Paul Minnesota, 1911.

ROTHROCK. — *A fatal case of gonorrhœal endoc.* Northwest, Lancet, Minneapolis, 1903.

SCHERER. — B. de la Soc. de méd. militaire française, 1909.

SCHIELE. — *Ein Fall von endocarditis gonorrhoïca erfolgreich mit injections von gonococcenserum behandelt.* Saint-Pétersburg, méd. Woch., 1910.

SCHMORL. — *Uber endokarditis bei gonnorrhœ.* Jahr. d. gesell. f. nat. und Heilskunde, Dresden, 1896.

SEARS. — *Endocarditis from gonorrhœa.* Med. and surg. Report Boston 1898.

SIEGHEIM. — *Uber endoc. gonorrh.* Ztsch. f. Klin. med., Berlin, 1898.

SILVESTRINI. — *Poliartrite, endocardite, sellicemia gono.* Rev. crit. di clin. med., Firenza, 1903.

SIMMONDS. — *Uber gonokokken endocarditis.* Münch med. Woche 1909 et Biologische Abtheilung des arztlichen Vereins, Hamburg, 1909.

SMITH. — *A case of gonorrhœal endocarditis and arthritis of obscur origin.* The pract. Soc. of. New-York, 1905.

SOUPLET. — *La blenno. mal. générale.* Thèse, 1893.

STEIN. — *Ein Fall von endokarditis gonorrhoïca.* Wien Klin., Woch, 1900.

STENGEL. — *Gonorrhœal endocarditis.* Tr. path. Soc. Philad., 1898.

STERNBERG. — *Eine gonorroïsche endokarditis (aorten klappen) bei einer 69 jahrigen Frau.* Wien. Klin. Woch, 1909.

STOCKER. — *Uber endoc. gono.* Inaug. Dissert., Bonn, 1900.

SUTHERLAND. — *Gonorrhœal endoc.* J. Mississipi med. Ass. Viksburg, 1904.

TALAMON. — Rev. mens. de méd. et de chir., 1878.

THAYER. — *Gonorrhœal endoc. and septicemia.* Congrès inter. d méd., Moscou, 1899.

THAYER. — *Gonorrhœal septicemia and endoc.* Americ. J. of. the med. sciences, 1905.

THAYER ET BLUMER. — *Endoc. ulcéreuse blenno. septicémie.* Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., 1895.

THAYER ET LAZÉAR. — *A 2d case of gono. septicemia and ulcerative, endoc.* J. of. experim. med., 1899.

THAYER ET BLUMER. — *Ulcerative endoc. due to the gono.* Bull. John Hopkin's Hosp. 1896.

TERRIEN, DEBRÉ ET PARAF. — *Etude expériment. sur la sérothérapie antigono.* Ann. Inst. Pasteur, février 1920.

THOMAS. — *Gonorrhœal septicemia with marked cardiac involvment.* Med. Record, 1908.

TYREE. — *Gono. endoc. report of a case.* Tr. Chicago path. soc. 1903 06.

UGOLINI. — *Su di un case di endocardite gonococcica.* Bull. d. r. Acad. med. di Roma, 1904.

UNGER. — *Gonococcen in Blut bei gonorroïschen polyarthriten.* Deut. med. Woch, 1901.

VON FRENDL. — *Uber einen fall von endokarditis gonorrhoïca.* Wien. Klin. Woch, 1903.

VON VELDEN. — *Zwei Falle von endocardite blennorragique,* « Münch » med. Woch. 1901.

WASSERMANN. — *Ein durchgelingen der reinkultur bewiesener fall von endoc. blenno.* Münch, med. Woch., 1901.

WECHERLÉ. — Münch, med. Woch., 1886.

WEICHSELBAUM. — Centralblatt fur bakteriologie, 1887.

WELANDER. — *Ein Fall von gonorrhœ und endoc.* Nord. med. ak. Stockholm, 1894.

WHITE. — *A clin. lecture on gono. malignant endoc.* Lancet, 1896.

WIDAL. — *L'endoc gono. exemples cliniques. Trait'.* J. de méd. int. Paris, 1905.

WIDAL ET FAURE BEAULIEU. — *Endoc. blenno; constatation du gono dans le sang pendant la vie et sur les végétations après la mort.* Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 1905.

WILLE. — *Uber endoc. blenno.* Münch. med. Woch., 1893.

WINTERBERG. — *Zwei Falle von ulcerative endoc. in direct Anschluss an specifische urethritis.* Festchrift z. Jubilee d. Ver. Deut. Arzte zu San-Francisco, 1894.

WITHERSPOON.— *Phlebitis of the superficial veins of the penis following urethritis.* Amer. J. Derm. and. genit. urinar. Saint-Louis, 1897.

WITHINGTON. — *A case of malignant endoc. with recovery.* Boston med., and surg., 1904.

WYNN. — *Gonorrhœal septicemia and endoc.* Birmingham med. 1905.

ZAWADSKI ET BREGMAN. — *Un cas rare d'endoc. blenno avec embolie de la sylvienne.* Kron. Lek. Warzawa, 1895.